PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE SALUD Y BIENESTAR

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MAGÍSTER EN NUTRICIÓN CLÍNICA DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE

SUBMODALIDAD: ARTÍCULO CIENTÍFICO

TEMA:

"Manejo nutricional en pacientes pediátricos con acidemia propiónica en fase crónica: revisión sistemática"

AUTOR (ES):

Karen Elizabeth Sisalema Puglla

Yalile Genevieve Hernández Balda

DIRECTOR: *Cecilia Estefanía Suárez Arregui*

QUITO - ECUADOR

2025

Derechos De Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las políticas y manuales de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas políticas.

Asimismo, cedo los derechos en línea patrimoniales de mi trabajo de titulación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción dentro de las regulaciones de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: 

Nombre: Karen Elizabeth Sisalema Puglla

Firma del estudiante: 

Nombre: Yalile Genevieve Hernández Balda

Dedicatoria

A mis padres, por ser mi sostén incondicional en cada etapa de mi vida. Gracias por enseñarme el valor del esfuerzo, por creer en mí; hasta cuando yo dudaba y por acompañarme con paciencia y amor. Cada logro que alcanzo lleva consigo su sacrificio silencioso. Esta Maestría es fruto de sus enseñanzas, de su ejemplo y su fe constante. No existen palabras suficientes para agradecer todo lo que han realizado por mí. Siempre llevaré conmigo y con mucho orgullo todo lo que me dieron como los valores, fuerza, resiliencia y corazón.

Karen Elizabeth Sisalema Puglla

Dedicatoria

Dedico el presente trabajo, en primer lugar, a Dios por otorgarme la fortaleza, la sabiduría y la persistencia necesarias para terminar esta etapa de formación académica.
A mi esposo, quien ha sido el pilar primordial durante el desarrollo de esta maestría, por su apoyo constante, comprensión y confianza, que hicieron posible alcanzar esta meta.
A mi padre, quien desde el cielo me guía y acompaña, cuya memoria ha sido una fuente de inspiración a lo largo de este camino.

A mi hijo, por ser mi mayor motivación y la razón que incita mi crecimiento personal y profesional día a día.

A mi madre y a mi hermana, por su apoyo absoluto, comprensión y ayuda constante durante todo este paso académico. A mi hermano, por su acompañamiento y palabras de aliento a lo largo de esta etapa.

Finalmente, dedico este trabajo a mi compañera de tesis, con quien compartí el esfuerzo, el compromiso y la responsabilidad para realizar conjuntamente esta investigación.

Yalile Genevieve Hernández Balda

Agradecimientos

Primero quiero agradecer a Dios porque sin él no hubiese sido posible estudiar esta maestría y obtener este título que es de suma importancia para mi carrera. A Jesús el Hijo de Dios porque siempre me cubre con su sangre en cada momento de mi vida y al Espíritu Santo por ser mi mejor amigo y alumbrar mi mente en cada decisión.

Segundo quiero agradecer a mi madre la señora Lucy Puglla porque ella es la que cada día me motiva a seguir adelante, por sus consejos, por su amor infinito, por su lealtad y su eterna confianza en mí, te amo mami.

Tercero a mi padre Francisco Sisalema, quien me enseñó a ser fuerte y nunca dejarme derrotar, a mi hermano Edwin Sisalema lo veo y admiro su valentía para enfrentarse a los problemas y resiliencia en digna de admirar, siempre ha estado para mí y su confianza en eterna.

Cuarto quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi asesora **Dra. Suárez Cecilia Estefanía**, quien desde el momento que tomo nuestro caso nos brindó su guía durante estos meses.

Karen Elizabeth Sisalema Puglla

Agradecimientos

Expreso mi agradecimiento a Dios por haberme acompañado durante todo el proceso de formación académica que finaliza con la realización de este trabajo.

A mi esposo, por su respaldo, su ayuda, paciencia y comprensión a lo largo del desarrollo de la maestría.

A mi hijo, por ser una fuente de motivación y por recordarme el valor del esfuerzo y la perseverancia.

A mi familia, en especial a mi madre, hermana y hermano, por su gran apoyo, que ha sido esencial para alcanzar este objetivo académico.

Agradezco de manera especial a mi compañera de tesis, por el trabajo colaborativo, el compromiso y la dedicación demostrados durante la elaboración de esta investigación.

Finalmente, doy mi agradecimiento a todas las personas que contribuyeron directa o indirectamente a la culminación de este trabajo y a mi formación profesional.

Yalile Genevieve Hernández Balda

ÍNDICE GENERAL

Resumen *8*

Abstract *9*

Introducción *10*

Justificación *12*

Objetivos *12*

Objetivo General 12

Objetivos Específicos 12

Marco Teórico *13*

Metodología *25*

Resultados *28*

Discusión *44*

Limitaciones del Estudio *46*

Conclusiones *47*

Recomendaciones *48*

Declaración de no Conflicto de Intereses *48*

Referencias Bibliográficas *49*

Resumen

La acidemia propiónica es un error innato del metabolismo inusual, por deficiencia de propionil-CoA carboxilasa, por una acumulación de metabolitos tóxicos que provienen de aminoácidos propiónicos, dando así a crisis metabólicas desde la lactancia. En la etapa crónica, se puede ver que el tratamiento nutricional es la base fundamental, y una acción que sea adecuada puede llegar a disminuir la frecuencia de descompensaciones y permitir un crecimiento más estable. Debido a una variedad de estrategias nutricionales que se menciona, y a las dificultades de acceso que hay en algunos medios especializados en ciertos ámbitos, es necesario investigar y analizar la evidencia científica que hay disponible. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar el efecto del tratamiento nutricional en niños con acidemia propiónica crónica sobre el control metabólico, el crecimiento y el resultado clínico. Se realizó una búsqueda en PubMed, Scopus, Cochrane Library y SciELO de artículos publicados entre los años 2020 y 2025; en los cuales se incluyeron estudios observacionales en la población infantil. Los resultados sugieren que, en una restricción controlada de proteínas nativas, y que estén enriquecida con fórmulas metabólicas específicas, puede llegar a mejorar la estabilidad clínica; sin embargo, la evidencia es muy limitada por el muy reducido número de casos y la diversidad metodológica. Se puede concluir que el soporte nutricional individualizado y un buen manejo interdisciplinario son de gran importancia para ayudar a mejorar la calidad de vida. Se debe fortalecer las investigaciones interdisciplinarias, y poder desarrollar guías adaptadas a la realidad sanitaria local y regional.

Palabras clave:

Error innato del metabolismo, acidemia propiónica, nutrición, tratamiento nutricional, estrategia nutricional.

Abstract

Propionic acidemia is an unusual inborn error of metabolism caused by a deficiency of propionyl-CoA carboxylase, due to the accumulation of toxic metabolites derived from propionic amino acids, thus leading to metabolic crises from infancy. We can say that, in the chronic stage, nutritional treatment is the fundamental basis, and an adequate intervention may reduce the frequency of decompensations and allow more stable growth. Due to the variety of nutritional strategies mentioned, and the access difficulties that exist in some specialized settings in certain contexts, it is necessary to investigate and analyze the available scientific evidence. The objective of this systematic review was to evaluate the effect of nutritional treatment in children with chronic propionic acidemia on metabolic control, growth, and clinical outcome. A search was conducted in PubMed, Scopus, Cochrane Library, and SciELO for articles published between 2020 and 2025, in which observational studies in the pediatric population were included. The results suggest that controlled restriction of native proteins, enriched with specific metabolic formulas, may improve clinical stability; however, the evidence is very limited due to the reduced number of cases and methodological diversity. It can be concluded that individualized nutritional support and good interdisciplinary management are of great importance in helping to improve quality of life. Interdisciplinary research should be strengthened, and guidelines adapted to the local and regional health reality should be developed.

Keywords:

Inborn error of metabolism, propionic acidemia, nutrition, nutritional treatment, nutritional strategy.

Introducción

La acidemia propiónica es un error innato del metabolismo que corresponde al grupo de las acidemias orgánicas y se origina por la deficiencia de la enzima propionil-CoA carboxilasa. Esta enzima interviene en el metabolismo de aminoácidos como la isoleucina, valina, metionina y treonina, así como en la degradación de ácidos grasos de cadena impar (Galarreta Aima, Shchelochkov, Jerves, & Venditti, 2024). Cuando este proceso metabólico se encuentra alterado, se genera acumulación de metabolitos tóxicos que afectan el equilibrio metabólico del organismo.

La enfermedad puede manifestarse desde el periodo neonatal o durante los primeros meses de vida (López Mejía, Guillen López, Vela Amieva, & Carrillo Nieto, 2021). Entre los principales signos clínicos se describen vómitos recurrentes, rechazo de la alimentación, letargo, hipotonía, acidosis metabólica e hiperamonemia. Estas manifestaciones pueden comprometer el desarrollo neurológico y el crecimiento del paciente pediátrico, especialmente cuando las descompensaciones metabólicas son habituales (Marchuk, Wang, Alec Ladd, Chen, & Zhang, 2023).

En un estudio de análisis de mercado, epidemiología y pronóstico del mercado se encontró que la acidemia propiónica varía ampliamente en Estados Unidos se observa 1:105.000 a 1:130.000., 1:166.000 en Italia y 1:250.000 en Alemania. En Japón la acidemia propiónica grave es de 1:465.000, aumentando a 1:17.400 cuando se combina con una forma aparentemente asintomática identificada mediante cribado neonatal (DelveInsight; IMARC Group; Research and Markets, 2023).

En Norteamérica específicamente en California se notó una tasa de detección de acidemia propiónica de 0,20 por cada 100.000 niños. Con una estimación puntual agrupada con una tasa de 0,33 por cada 100.000 recién nacidos (DelveInsight; IMARC Group; Research and Markets, 2023). En Europa entre 0,32 y 2,20 casos por cada 100.000 recién nacidos. Con una estimación puntual agrupada de 0,33 por cada 100.000.

En cambio, en Europa entre 0,32 y 2,20 casos por cada 100.000 recién nacidos. Con una estimación puntual agrupada de 0,33 casos por cada 100.000. En Italia y España, donde las tasas de detección fueron de 1,25 en Italia y en España de 0,95 casos por cada 100.000 niños (DelveInsight; IMARC Group; Research and Markets, 2023).

Por otro lado, en China se ha observado que su prevalencia es más alta entre 1/489 a 1/515 casos por cada niño y en aumento, en cambio a nivel de Latinoamérica en específico México se encuentra una prevalencia de 49:1000 casos dentro de enfermedades raras a nivel de hospitales de tercer nivel (Granados Aguilar, 2024). Y en Ecuador, aunque no existe muchos estudios sobre la enfermedad es clasificada dentro de enfermedades raras teniendo el 30% (Pacheco Arias, 2023).

El manejo de la acidemia propiónica requiere un abordaje integral y multidisciplinario. Dentro de este tratamiento, la nutrición forma uno de los pilares esenciales, ya que permite mantener la estabilidad metabólica, prevenir el catabolismo y favorecer un adecuado estado nutricional (Szlago, 2022). La intervención dietética debe orientarse a restringir la producción de metabolitos tóxicos sin comprometer el crecimiento y desarrollo del niño (Forny, y otros, 2021).

Las estrategias nutricionales se basan principalmente en la limitación controlada de proteínas precursoras, utilizando fórmulas metabólicas especiales que permiten cubrir los requerimientos proteicos esenciales (Arias Marrón, 2020). Asimismo, se debe asegurar un aporte energético suficiente mediante carbohidratos y lípidos, con el objetivo de evitar el uso de proteínas corporales como fuente de energía (Mobarak, Stockler, Salvarinova, Van Karnebeek, & Horvath, 2021).

Otro componente significativo del tratamiento nutricional es la suplementación específica, la cual puede contener carnitina, vitaminas y micronutrientes, según la evaluación individual. La carnitina cumple un rol notable en la eliminación de metabolitos tóxicos y en el metabolismo energético, por lo que su uso ha sido ampliamente descrito en la literatura científica (Saleemani , Egri, Horvath, & Stockler, 2021).

El seguimiento nutricional periódico contiene la evaluación antropométrica, el control bioquímico y la valoración clínica general. Estos controles permiten realizar ajustes pertinentes en el plan alimentario y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo (Jurecki & Ueda, 2017). Varios estudios señalan que un manejo nutricional apropiado durante la fase aguada/crónica puede reducir la frecuencia de hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida del paciente pediátrico.

Sin embargo, la evidencia científica presenta variabilidad en las recomendaciones dietéticas, lo que destaca la importancia de continuar analizando la información disponible. Varios estudios señalan que un manejo nutricional apropiado durante la fase aguada/crónica puede reducir la frecuencia de hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida del paciente pediátrico.

Justificación

La acidemia propiónica representa un desafío clínico y nutricional debido a las consecuencias que puede generar con un manejo deficiente, aumentando la frecuencia de crisis metabólicas, hospitalizaciones recurrentes y prolongadas, teniendo complicaciones neurológicas en los pacientes. Por otro lado, si se tiene el diagnóstico temprano y un tratamiento nutricional bien planificado y personalizado va a mejorar la calidad de vida de los niños y las niñas diagnosticados.

En países como Ecuador, donde los recursos sanitarios son limitados y el acceso a la alimentación sea de manera natural o con fórmulas especiales se restringirse por factores económicos, es indispensable tener lineamientos claros y adaptados a la realidad local. Esta titulación responde a la demanda que se tiene como profesionales de la salud con formación clínica a enfermedades metabólicas poco frecuentes, un área que presenta un desarrollo limitado pese a su relevancia clínica. La falta de protocolos médicos nutricionales unificados refuerza la necesidad de profundizar en este tema, promoviendo una atención integral sustentada en evidencia científica.

Esta revisión sistemática busca integrar la evidencia científica internacional y llevarla a recomendaciones prácticas que fortalezcan la atención interdisciplinaria y garanticen un seguimiento médico nutricional adecuado.

Objetivos

Objetivo General

Analizar la influencia de una adecuada alimentación en pacientes pediátricos diagnosticados con acidemia propiónica en fase crónica, y su relación con el crecimiento, y la evolución clínica a través de una revisión sistemática de literatura científica y proponer lineamientos basados en la evidencia científica.

Objetivos Específicos

1. Identificar los principales estudios publicados que aborden sobre el manejo nutricional en pacientes pediátricos diagnosticados con acidemia propiónica en fase crónica.

2. Clasificar las estrategias e intervenciones dietéticos obtenidas en la revisión de la literatura científica en pacientes pediátricos diagnosticados con acidemia propiónica en fase crónica.

3. Proponer recomendaciones nutricionales para la atención clínica nutricional en pacientes pediátricos diagnosticados con acidemia propiónica en fase crónica.

Marco Teórico

Errores innatos del Metabolismo

Los errores metabólicos heredados al nacer son heterogéneos. Los errores innatos del metabolismo (EIM) comprenden un grupo no uniforme de tipos raros de enfermedades genéticas, generalmente de herencia autosómica recesiva, caracterizadas por alteraciones en vías metabólicas específicas debido a la deficiencia o ausencia de enzimas, cofactores o transportadores. Estos cambios resultan en la acumulación de metabolitos tóxicos o en la falta de metabolitos necesarios para el proceso fisiológico del cuerpo y pueden desarrollar síntomas clínicos graves desde los primeros años de vida (Arias Marrón, 2020).

Como trastorno pediátrico, los EIM plantean un importante problema diagnóstico y terapéutico debido a su baja tasa de incidencia, presentación clínica heterogénea y posible aumento, si no se reconocen y manejan de manera oportuna (Arias Marrón, 2020). Los primeros signos y síntomas suelen ser imprecisos e incluyen vómitos recurrentes, hipotonía, letargo, acidosis metabólica, hipoglucemia y desarrollo psicomotor deteriorado con hitos diagnósticos potencialmente retrasados (DelveInsight; IMARC Group; Research and Markets, 2023).

En este tipo de patologías, el manejo nutricional se reconoce como uno de los pilares fundamentales del tratamiento, ya que un número considerable de estas condiciones se aborda principalmente mediante estrategias específicas de modificación de la dieta. Estas intervenciones buscan controlar la carga metabólica y prevenir complicaciones, convirtiendo a la alimentación en un instrumento terapéutico clave dentro del manejo integral del paciente (DelveInsight; IMARC Group; Research and Markets, 2023).

Acidemia Propiónica

La acidemia propiónica es un error innato del metabolismo que forma parte del grupo de las acidemias orgánicas y se origina por la deficiencia de la enzima propionil-CoA carboxilasa. Esta enzima cumple un rol esencial en la degradación metabólica de determinados aminoácidos propionogénicos, entre los que se incluyen la valina, isoleucina, metionina y treonina, así como de los ácidos grasos de cadena impar y el colesterol (Forny, y otros, 2021).

La alteración de esta vía metabólica provoca la acumulación de ácido propiónico y otros metabolitos tóxicos, lo que genera un desequilibrio ácido-base y afecta a distintos sistemas del organismo. Entre los más comprometidos se encuentra el sistema nervioso central, lo que explica la gravedad de las manifestaciones clínicas y la necesidad de un manejo oportuno y sostenido (Forny, y otros, 2021).

Desde el punto de vista genético, la acidemia propiónica se produce por mutaciones en los genes PCCA o PCCB, responsables de codificar las subunidades de la propionil-CoA carboxilasa (Forny, y otros, 2021). Cuando ambos progenitores son portadores heterocigotos, existe un 25 % de probabilidad de que la descendencia herede la enfermedad, lo que resalta la importancia del asesoramiento genético en familias afectadas (Galarreta Aima, Shchelochkov, Jerves, & Venditti, 2024).

Manifestaciones Relacionadas con la Enfermedad en la Fase Crónica

La acidemia propiónica puede presentarse de manera diferente clínicamente dependiendo de la severidad del defecto enzimático y del momento en que se realiza el diagnóstico. En la fase crónica, los individuos a menudo muestran retraso en el crecimiento, alteraciones neurológicas, hipotonía persistente, dificultades para alimentarse y episodios recurrentes de descompensación metabólica, generalmente desencadenados por infecciones, ayuno prolongado o ingesta inadecuada de proteínas (Galarreta Aima, Shchelochkov, Jerves, & Venditti, 2024).

La fase crónica, diferente de las crisis metabólicas agudas, es un curso más estable, aunque frágil, que requiere monitoreo continuo. En esta etapa, el tratamiento tiene como objetivo conservar el equilibrio metabólico, prevenir nuevas descompensaciones y promover un crecimiento y desarrollo adecuados, especialmente en niños y niñas en edad escolar (Granados Aguilar, 2024).

Diversos estudios han demostrado que un control nutricional inoportuno durante esta etapa se asocia con una mayor frecuencia de hospitalizaciones, un deterioro neurológico progresivo y un compromiso del estado nutricional. Estos hallazgos refuerzan la importancia de realizar una intervención dietética individualizada, que no solo responda a las necesidades específicas del paciente, sino que se mantenga de forma constante a lo largo del tiempo (Granados Aguilar, 2024).

Importancia del Manejo Nutricional en la Acidemia Propiónica

El manejo nutricional representa el eje central del tratamiento de la acidemia propiónica, durante los episodios agudos como en el seguimiento a largo plazo. A través de la intervención dietética se busca disminuir la carga metabólica asociada a la enfermedad, principalmente aquella derivada del metabolismo de los aminoácidos propionogénicos, responsables de la acumulación de metabolitos tóxicos (Granados Aguilar, 2024).

La estrategia nutricional debe orientarse a restringir la producción de estos compuestos sin descuidar los requerimientos nutricionales esenciales para el crecimiento y desarrollo de los niños y niñas. Conseguir este equilibrio resulta fundamental, ya que una restricción excesiva puede complicar el estado nutricional, mientras que un control insuficiente aumenta el riesgo de descompensaciones metabólicas, lo que refuerza la importancia de un manejo esmeradamente planificado y supervisado (Jurecki & Ueda, 2017).

El enfoque dietético se concentra en una limitación controlada de proteínas naturales, adaptada a la tolerancia del paciente, junto con fórmulas metabólicas especiales que están libres de valina, isoleucina, metionina y treonina. Estas fórmulas permiten compensar los requerimientos de proteínas y energía sin recargar el metabolismo (Jurecki & Ueda, 2017).

Entonces, las guías clínicas en la investigación científica presentan una variedad demostrativa en el uso de estas estrategias, sobre todo en argumentos con recursos limitados, como ocurre en varios países de América Latina. La falta de acceso habitual a estas fórmulas especiales y suplementos especializados ha obligado a los profesionales a adaptar las guías internacionales a las condiciones locales, lo que potencialmente compromete el cumplimiento y el resultado clínico (López Mejía, Guillen López, Vela Amieva, & Carrillo Nieto, 2021).

Aminoácidos y Metabolismo Proteico en la Infancia

Los aminoácidos como componentes funcionales de las proteínas. Su importancia resulta especialmente relevante durante la infancia, etapa en la que el organismo presenta una elevada demanda metabólica como resultado de los procesos continuos de crecimiento y desarrollo (Jurecki & Ueda, 2017). Nueve aminoácidos vitales (histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina) deben ser administrados a través de la dieta ya que el cuerpo no puede producirlos en cantidades adecuadas (López Mejía, Guillen López, Vela Amieva, & Carrillo Nieto, 2021).

Con el desarrollo del organismo, el suministro suficiente de aminoácidos esenciales es esencial para mantener un balance positivo de nitrógeno, vital para el crecimiento lineal y la masa muscular en los niños y las niñas pediátricos (Jurecki & Ueda, 2017).

La ingesta insuficiente se ha relacionado con el retraso del crecimiento, la pérdida de masa magra y un mayor riesgo de infecciones, todo lo cual afecta el estado nutricional de los niños y las niñas. La pregunta importante es si estos aminoácidos, como la arginina y la glutamina, que se consideran no esenciales, adquieren una importancia funcional en la infancia, como en los niños cuando el individuo está bajo estrés metabólico o enfermedad crónica (Jurecki & Ueda, 2017).

La respuesta inmune, la reparación y el mantenimiento de la integridad intestinal son llevados a cabo por estos aminoácidos, lo que resalta la importancia de un plan dietético en niños y las niñas con disfunciones metabólicas (Jurecki & Ueda, 2017).

Necesidades de Proteínas de los Niños y las Niñas en Edad Escolar

En los niños y las niñas en edad escolar, generalmente comprendida entre los 6 y 12 años, el consumo de proteínas cumple un papel fundamental dentro de la alimentación diaria. Aquí el aporte proteico no solo debe solventar las necesidades básicas del organismo, sino también sostener los métodos continuos de crecimiento y desarrollo característicos de estos años. Una ingesta inoportuna puede afectar de manera progresiva el desarrollo físico y funcional del niño y de la niña, sobre todo cuando se mantiene en el tiempo (López Mejía, Guillen López, Vela Amieva, & Carrillo Nieto, 2021).

Según con las recomendaciones mencionadas por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN), los requerimientos promedio de

proteínas en niños y niñas sanos se sitúan entre 0,9 y 1,0 g/kg/día. Estas pautas enfatizan la importancia de priorizar proteínas de alta calidad biológica, capaces de aportar todos los aminoácidos esenciales que ayudan para el adecuado funcionamiento del organismo infantil (López Mejía, Guillen López, Vela Amieva, & Carrillo Nieto, 2021).

Un aporte proteico apropiado favorece a un crecimiento armónico, ayuda el desarrollo neurológico y apoya el adecuado funcionamiento del sistema inmunológico. Por lo tanto, la selección y distribución de las fuentes proteicas en la dieta diaria resulta un aspecto oportuno dentro del manejo nutricional en esta etapa de la vida (López Mejía, Guillen López, Vela Amieva, & Carrillo Nieto, 2021).

Enfoque en el Manejo Dietético con Respecto al Estado Crónico de la Acidemia Propiónica.

En el caso de la acidemia propiónica, el metabolismo de la valina, isoleucina, metionina y treonina se ve alterado y la ingesta de aminoácidos debe ser cuidadosamente gestionada. A lo largo de la fase crónica, el manejo nutricional se basa en dietas bajas en proteínas ajustadas a una dieta baja en proteínas; las proteínas naturales solo se restringirán a cantidades toleradas mediante el uso de fórmulas metabólicas muy específicas que no contienen estos aminoácidos (Marchuk, Wang, Alec Ladd, Chen, & Zhang, 2023).

Esto se hace para reducir los metabolitos tóxicos y la incidencia de descompensaciones metabólicas en el niño y la niña, permitiendo al mismo tiempo su crecimiento y desarrollo. La investigación indica que, si bien el nivel correcto de proteína natural puede alterarse según la tolerancia metabólica individual, la presentación clínica y los parámetros bioquímicos, la supervisión nutricional es necesaria y el monitoreo de los componentes dietéticos es crítico (Marchuk, Wang, Alec Ladd, Chen, & Zhang, 2023).

Se puede observar en literaturas que un consumo elevado de proteínas puede generar consecuencias nutricionales no deseadas, entre ellas deficiencias específicas, alteraciones en el crecimiento y pérdida de masa muscular. Además se puede ver que una protección metabólica insuficiente aumenta el riesgo de crisis metabólicas, lo que compromete la estabilidad clínica del paciente, uno de los principales retos del abordaje nutricional reside en encontrar un equilibrio adecuado entre la seguridad metabólica y el aporte nutricional necesario para cubrir los requerimientos del organismo sin generar efectos adversos (Marchuk, Wang, Alec Ladd, Chen, & Zhang, 2023).

Impacto del Manejo Nutricional Sobre el Crecimiento y el Control Metabólico

Se ha entendido que el manejo nutricional afecta el crecimiento y el control metabólico. Existe evidencia científica de que un manejo nutricional óptimo ayuda a mejorar la nutrición y el curso clínico de los pacientes pediátricos con acidemia propiónica en la fase crónica (Mobarak, Stockler, Salvarinova, Van Karnebeek, & Horvath, 2021).

Estudios y series de casos muestran que los niños y las niñas con dietas bien controladas nutricionalmente son menos hospitalizados, están más metabólicamente estables y crecen más cerca del promedio de la población.

El seguimiento antropométrico regular y la evaluación bioquímica permiten el reconocimiento temprano de aberraciones en el crecimiento y la realización de alteraciones dietéticas según sea necesario. Asimismo, los médicos, nutricionistas y otros profesionales de la salud deben trabajar juntos de manera interdisciplinaria para optimizar la terapia y la calidad de vida de los pacientes y sus familias (Marchuk, Wang, Alec Ladd, Chen, & Zhang, 2023).

En sitios donde no se dispone de fórmulas metabólicas, una situación que todavía se presenta en varios países de América Latina, se vuelve preciso adecuar las recomendaciones internacionales a la realidad de la comunidad. Este acuerdo debe realizarse de manera respaldada en la evidencia científica ya existente, de modo que las decisiones clínicas no se basen exclusivamente en la disponibilidad de recursos, sino en el mejor sustento posible. Proceder de esta forma permite una práctica más segura, reduce el riesgo de daño al paciente y favorece mejores resultados clínicos a largo plazo (Mobarak, Stockler, Salvarinova, Van Karnebeek, & Horvath, 2021).

Manejo Dietético

Tras la confirmación diagnóstica de acidemia propiónica se debe estabilizar al paciente tras la crisis metabólica inicial, todos los pacientes deben iniciar una terapia nutricional con ingesta restringida de proteínas naturales y fórmula médica especializadas sin los aminoácidos valina, isoleucina, treonina y metionina. Pero sí ricos en otros aminoácidos para equilibrar la ingesta de proteínas suficiente para su óptimo crecimiento; dentro de la terapia nutricional se ingresa la l-carnitina que es un aminoácido esencial que transporta los ácidos grasos convirtiendo en energía debe usarse con precaución y bajo supervisión médica en ciertas condiciones como en los estadios críticos (Mobarak, Stockler, Salvarinova, Van Karnebeek, & Horvath, 2021).

Tratamiento a Corto Plazo

El manejo terapéutico inicial consiste en equilibrio hidroelectrolítico, administración de calorías que su origen sea de carbohidratos y grasas, suplementación con L-carnitina, biotina y/o hidroxocobalamina, controlar la hiperamonemia benzoato de sodio y N-acetil-glucosamina y formulas médicas. En algunas situaciones agudas y crónicas se necesitan diálisis (Pacheco Arias, 2023).

El plan nutricional adecuado y personalizado debe cubrir las necesidades energéticas y nutricionales para prevenir al catabolismo asegurando el desarrollo física y mental, teniendo como prioridad los gustos alimentarios del paciente y conociendo sus dificultades alimentarias. En casos agudos y crónicos se debe de corregir la deshidratación y la acidosis, revertiendo el catabolismo y la intoxicación endógena; eliminando toxinas acumuladas en el organismo (Pacheco Arias, 2023).

En pacientes con crisis moderadas se puede brindar una nutrición enteral alta carga energética. 130 a 150 kcal/kg. Las diferentes formas de nutrición enteral son sonda oral, nasogástrica o gastrostomía siendo una opción inicial se puede realizar bolo, depósito continuo o intermitente observando la tolerancia del menor. Sin embargo, en casos de intolerancia digestiva o si el paciente esta grave, se debe brindar o sugerir nutrición parenteral. Una vez el paciente este estable se hace el pase a una alimentación general (Pacheco Arias, 2023).

Después de 24 a 48 horas, sacando al paciente de su estado crítico se puede iniciar la ingesta de proteínas a razón de 0,5 g/kg/día; por vía intravenosa u oral, utilizando leche materna o fórmula adaptada. No es recomendable alargar la dieta sin proteínas por más de 48 horas ya que presenta un riesgo de desencadenar catabolismo muscular (Pacheco Arias, 2023).

Tratamiento a Largo Plazo

Su objetivo principal es prevenir largas estancias hospitalarias con la terapia nutricional se debe asegurar un buen estado nutricional, desarrollo físico y mental; y previniendo el catabólicos. No se recomienda el ayuno de largas horas o días, ya que la alimentación tiene un gran impacto en el catabólico del tejido muscular y adiposo, que lleva a la liberación de ácidos grasos de cadena impar resultantes de la lipólisis propiogénicos (Mobarak, Stockler, Salvarinova, Van Karnebeek, & Horvath, 2021). La gran variedad fenotípica de pacientes diagnosticados con acidemia propiónica se asocia a una tolerancia proteica muy variable, incluso los otros alimentos de una dieta infantil habitual deberán administrarse caso por caso (Pacheco Arias, 2023).

La tolerancia a la ingesta de proteína natural puede ajustarse de forma más segura mediante la evaluación de la excreción urinaria de urea y ácidos orgánicos, especialmente en pacientes tratados sin mezclas de aminoácidos. Mientras la urea se mantenga baja, no habrá un gran riesgo al aumentar la ingesta de proteína natural, ya que la urea es un indicador del catabolismo proteico (Pacheco Arias, 2023).

A los 6 años, la tolerancia a la proteína natural puede rondar los 17 g/día. Por lo tanto, la mezcla de aminoácidos puede no ser necesaria. En el caso específico basta con restringir la ingesta de proteína natural indirectas hasta un máximo de 1,5 g/kg, rara vez se requiere una mezcla de aminoácidos sin leucina. En casos neonatales graves o crónicos, puede ser necesaria la administración de una mezcla de aminoácidos sin valina, isoleucina, metionina y treonina como fuente alternativa de nitrógeno y aminoácidos esenciales y no esenciales.

En los lactantes, se asegura la proteína mediante la leche materna o fórmula adaptada (Mobarak, Stockler, Salvarinova, Van Karnebeek, & Horvath, 2021). Principalmente en la leche materna su uso se asocia a una menor síntesis de ácido propiónico, en comparación con la leche/fórmula adaptada, lo que resultará ventajoso en estos pacientes. Sin embargo, la lactancia materna rara vez se utiliza en la práctica (Pacheco Arias, 2023).

A medida que los pacientes crecen, se reemplaza las fuentes lácteas por alimentos como frutas y verduras. El uso exclusivo de estas fuentes proteicas de bajo valor biológico y menor digestibilidad puede perjudicar el crecimiento y aumentar la morbilidad (Szlago, 2022). En general, la diversificación alimentaria sigue las mismas pautas que en el lactante normal, salvo la introducción de alimentos ricos en proteínas, como carne, pescado y huevos, entre otros (Saleemani , Egri, Horvath, & Stockler, 2021).

En cuanto a las necesidades energéticas, estas pueden ser inferiores a las esperadas debido a una reducción del metabolismo basal posiblemente una reducción del porcentaje de masa magra corporal. La ingesta energética, la dieta y la calidad de vida de estos pacientes aumentan gracias a la disponibilidad de alimentos especiales hipoproteicos (Saleemani , Egri, Horvath, & Stockler, 2021).

Se debe tener mayor cuidado a la suplementación de vitaminas y minerales para evitar deficiencias, especialmente de hierro y calcio, ya que una dieta hipoproteica es pobre en estos nutrientes (Saleemani , Egri, Horvath, & Stockler, 2021). Dado el mayor contenido de carbohidratos

en la dieta, la suplementación con tiamina puede ser necesaria para compensar cualquier deficiencia y prevenir la acidosis láctica asociada (Szlago, 2022).

Monitoreo y Seguimiento

Monitoreo del Tratamiento

El equilibrio del estado nutricional para evitar una desnutrición proteica no siempre es fácil de lograr, especialmente en los casos graves o crónicos de estas acidurias. Se recomienda el seguimiento clínico y analítico de estos pacientes, semanal durante el primer mes de vida y mensual hasta el final del primer año. Posteriormente, esta evaluación debe programarse cada 3 a 6 meses según las necesidades del paciente y del cuidador (Szlago, 2022).

Seguimiento del Tratamiento

Debe basarse en evaluaciones antropométricas, de composición corporal, registro alimentario y analíticas regulares. El registro del peso, la talla y el perímetro cefálico debe seguir curvas de percentiles ajustadas a la edad y el sexo del menor (Szlago, 2022).

Para la estimación de la evaluación de la composición corporal se recomienda el uso de impedancia bioeléctrica tetrapolar, respetando las condiciones de preparación requeridas, que permite determinar, además de los compartimentos corporales clásicos, el ángulo de fase, un indicador importante del estado nutricional. Se han descrito pacientes con masa magra normal y un porcentaje elevado de masa grasa, con una repercusión en la fase crónica (Szlago, 2022).

La determinación regular del hemograma completo, las proteínas totales, la albúmina, la prealbúmina, la transferrina, la proteína transportadora de retinol, el IGF1, el hierro, la ferritina, el ácido fólico, la vitamina B12, el selenio y el zinc, así como la evaluación del metabolismo del calcio y el fósforo, deben formar parte de los parámetros analíticos de control del tratamiento (Szlago, 2022).

El perfil plasmático de aminoácidos debe evaluarse cuidadosamente, con énfasis en las concentraciones de isoleucina y valina y de otros aminoácidos esenciales. Las bajas concentraciones de estos aminoácidos, esenciales para la síntesis proteica, son un signo de una ingesta proteica insuficiente, con impacto en el estado nutricional y el cuadro clínico. Las bajas concentraciones plasmáticas de BCAA pueden estar relacionadas con aumentos en las

concentraciones de glicina y alanina. Particularmente en pacientes con acidemia propiónica, la hiperglicemia característica puede verse exacerbada por estos estados carenciales (Szlago, 2022).

En pacientes con descompensaciones metabólicas con acidemia propiónica es importante prestar atención a los niveles plasmáticos de amoníaco, glucosa y ácido úrico, la gasometría arterial y la cetonuria. También es importante asegurar una ingesta adecuada de ácidos grasos esenciales, ya que se ha descrito su deficiencia en estos pacientes (Szlago, 2022).

Alimentos bajos en proteína en 100 gramos

La tabla composición alimentaria incluye valores de energía, macronutrientes, micronutrientes críticos de alimentos que se puede utilizar la una dieta personalizada (Tabla 1).

Tabla 1

Alimentos bajos en proteína en 100 gramos

Grupo de alimentos	Kcal	Proteínas	CHO	Grasas
LACTEOS				
Crema pasteurizada	324	1.6	7	33
LEGUMINOSAS				
Arvejas tiernas	116	7.5	21.4	0.4
Frejol de árbol (crudo)	101	4.7	20.6	0.1
Garbanzo tierno	166	7.6	28.9	2.7
Haba payar grande	55	10.2	4.2	0.3
Habichuela	152	10.6	27.2	0.5
ESPECIAS				
Albahaca	42	4.3	5.2	1.6
Orégano de castilla	294	10.4	65.1	4.3
VERDURAS				
Acelga cruda (hojas)	26	2.4	4.3	0.6
Achogcha	18	0.7	4.1	0.2

Ajo	121	2.9	29.2	0.1
Apio (tronco)	22	0.7	5.6	0.1
Berenjena	27	4.9	3.8	0.2
Brócoli	44	6	6.3	0.7
Cebolla perla	66	0.6	16.6	0.1
Espinaca	20	1.8	3.6	0.4
Lechuga	11	0.7	2.2	0.2
Tomate riñón	27	1.0	5.1	0.6
FRUTAS				
Aguacate	96	1.3	5.8	8.5
Durazno	73	0.7	18.8	0.3
Frutilla	39	0.7	9.6	0.3
Granadilla	96	2.6	17	3.1
Mango de comer	61	0.3	16.1	0.3
Papaya	36	0.5	9.3	0.1
Piña	51	0.4	13.6	0.1
Sandia	24	0.7	5.7	0.1
Uva	71	0.5	18.1	0.5
TUBERCULOS Y RAICES				
Camote amarillo	93	0.8	22.8	0.4
Melloco	50	1.1	11.3	0.2
Papa chaucha	80	2.0	18.4	0.1
Papa chola	89	2.4	20.4	0
Yuca blanca	146	0.6	35.3	0.2
Zanahoria blanca	112	1	26.9	0.1
CEREALES Y DERIVADOS				
Arroz de castilla	359	9.7	76.2	0.7
Maíz amarillo (fresco)	241	5.1	49.2	3.4

Maíz blanco de la sierra (seco)	357	7.7	73.3	4.8
Maíz tostado	377	6.7	79.1	4.6
HARINAS				
Almidón de yuca	349	0.4	83.6	0.4
Harina de maíz (crudo)	369	6.7	74.3	5.2
Harina de trigo	353	10.5	74.1	1.3
Maicena nacional	354	0.3	84.7	0.7
PANES				
Pan de agua	289	9.8	61.2	0.2
Pan de maíz	285	8	60.8	1.3
Pan de sal	374	10	52.4	15.4
Pan integral	256	9.3	58	0.4
Pan dulce de Guayaquil	281	9.1	57.8	2.2
AZUCARES				
Azúcar	386	0	99.7	0.2
Caña de azúcar	70	0.1	18.1	0.1
Miel de abeja (liquida)	233	0.2	63.2	0
Panela	348	0.6	90	0.2
GRASAS				
Manteca de cerdo	901	0	0	85.9
Mantequilla	757	0.5	0	85.9
BEBIDAS				
Chicha de arroz	32	0.2	8.3	0
Chicha de frutas	31	0.2	7.9	0.1
Agua de coco	18	0.3	4.4	0.1

Nota. La tabla de Composición Alimentaria indica los alimentos que contenga menor cantidad de proteína para poderlos utilizar en una dieta personalizada de pacientes pediátricos diagnosticados con Acidemia Propiónica (Muñoz de Chavez , y otros).

Metodología

Evaluación del Riesgo de Sesgo de los Estudios Individuales

Para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos se la realizó con la herramienta ROBINS-I, propuesta por Sterne et al., la cual orienta a la valoración de estudios no aleatorizados. Esta herramienta permite analizar diferentes aspectos metodológicos que pueden llegar a influir en la validez de los resultados.

La evaluación abarcó siete dominios, los cuales fueron, sesgo por confusión; sesgo por selección de participantes; sesgo por clasificación de la intervención/exposición; sesgo por desviaciones de la intervención planificada; sesgo por datos perdidos; sesgo por medición del desenlace; y sesgo en la selección del resultado reportado.

Cada dominio se lo clasificó como bajo, moderado, grave, crítico o sin información necesaria, siguiendo los criterios ya establecidos por los autores. El juicio total de cada estudio se determinó tomando en cuenta el más alto nivel de riesgo identificado en cualquiera de los dominios evaluados.

Debido a que algunos de los estudios incluidos correspondieron a reportes de caso o diseños descriptivos, se reconoce que la aplicación estricta de ROBINS-I puede presentar limitaciones; sin embargo, se decidió mantener la evaluación por dominios para asegurar mayor claridad y coherencia en el análisis metodológico.

Consideraciones metodológicas específicas

En los estudios retrospectivos se prestó atención muy especial al posible sesgo por confusión y a la calidad de los registros clínicos disponibles, ya que considerando que la información podría no estar completa o no haber sido recolectada para fines de investigación.

En los estudios descriptivos sin grupo comparador, el riesgo de confusión fue más bien considerado elevado, ya que no existe un grupo de referencia que permita establecer relaciones más sólidas entre la intervención nutricional y los resultados observados.

En cuanto a la medición de los desenlaces, se valoró la objetividad de los parámetros bioquímicos y diagnósticos utilizados para evaluar el control metabólico y la evolución clínica. También se consideró la falta de protocolos preestablecidos al examinar el posible sesgo por informe selectivo.

Implicaciones metodológicas

En general, los estudios incluidos fueron categorizados en alto riesgo de sesgo global o crítico. Esto tiene que ver con la falta de grupos comparadores, el tamaño pequeño de la muestra, el predominio de diseños retrospectivos y porque muchos estudios se llevaron a cabo en centros terciarios.

Estas características deben considerarse al interpretar los resultados de la presente revisión, ya que pueden limitar la solidez de la evidencia y la posibilidad de generalizar los hallazgos a otros contextos clínicos.

Medidas del Efecto

No se calcularon medidas de efecto cuantitativas por la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, la heterogeneidad de las intervenciones nutricionales y la diversidad de desenlaces clínicos y bioquímicos informados. Los resultados se resumirán mediante un análisis descriptivo narrativo, haciendo énfasis en la direccionalidad y la consistencia de los efectos encontrados sobre el crecimiento y control metabólico en pacientes pediátricos con acidemia propiónica crónica.

Métodos de Síntesis

La evaluación del sesgo de publicación se llevó a cabo de forma cualitativa, conforme a las recomendaciones de PRISMA 2020 (ítem 14). No fue posible aplicar métodos cuantitativos, como gráficos de embudo o pruebas estadísticas, debido al número limitado de estudios incluidos y a la heterogeneidad de los diseños y desenlaces.

La evaluación cualitativa consideró el tipo de evidencia publicada, el predominio de estudios observacionales y reportes de caso, la dirección de los resultados reportados y el contexto de publicación, particularmente la concentración de los estudios en centros especializados. Además, se tuvo en cuenta la posibilidad de estudios no publicados o de resultados negativos no reportados, situación frecuente en la investigación sobre enfermedades raras.

Evaluación del Sesgo de Publicación

El sesgo de publicación se lo evaluó visualmente. No se pudo realizar métodos cuantitativos (como gráficos en embudo o pruebas estadísticas) por poco número de estudios y la heterogeneidad de diseños e informes.

En la evaluación cualitativa se consideró el tipo de evidencia publicada, la supremacía de estudios observacionales y reportes de caso, la dirección de los hallazgos y el contexto de publicación, al estar la mayoría de los estudios localizados en centros terciarios. También se tuvo en cuenta la posibilidad de datos no publicados o negativos no comunicados, una situación frecuente en la investigación de enfermedades raras.

De acuerdo con las recomendaciones de PRISMA 2020 (ítems 13d y 20a), los resultados de los estudios incluidos fueron sintetizados mediante una síntesis narrativa estructurada. Esta decisión metodológica se fundamentó en la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios, así como en la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados y de medidas de efecto comparables entre los estudios.

La síntesis narrativa se desarrolló a través de una comparación cualitativa de los hallazgos, considerando el tipo de manejo nutricional implementado, la población pediátrica en fase crónica de la enfermedad y los desenlaces nutricionales y clínicos reportados. Asimismo, los resultados fueron interpretados teniendo en cuenta el diseño de cada estudio y su correspondiente riesgo de sesgo.

No se realizó metaanálisis cuantitativo debido a la variabilidad en los diseños de estudio, el reducido tamaño muestral y la falta de homogeneidad en los indicadores de resultado reportados.

Evaluación de la Calidad y Certeza de la Evidencia

La calidad y certeza de la evidencia los estudios incluidos se evaluaron utilizando el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), clasificando la evidencia en niveles de alta, moderada o baja.

Aspectos éticos

Al tratarse de una revisión sistemática de la literatura, el estudio no implicó la intervención directa en seres humanos ni el uso de dato personales identificables, por lo que no fue necesario solicitar consentimiento informado ni la aprobación por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

La calidad y certeza de la evidencia de los estudios incluidos se evaluó (Cochrane, 2020) utilizando el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), conforme a las recomendaciones internacionales para revisiones sistemáticas. El sistema GRADE permite clasificar la certeza de la evidencia en cuatro niveles: alta, moderada, baja o muy baja. En la presente revisión, la evaluación se centró en los desenlaces relacionados con el manejo nutricional en fase crónica de pacientes pediátricos con acidemia propiónica.

De acuerdo con el enfoque GRADE, la evidencia proveniente de estudios observacionales y reportes de caso se consideró inicialmente como de baja certeza. Posteriormente, esta certeza fue evaluada considerando los siguientes dominios:

Riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, indirectitud de la evidencia, imprecisión, y sesgo de publicación.

La certeza de la evidencia se redujo cuando se identificaron limitaciones metodológicas importantes, tales como alto riesgo de sesgo, heterogeneidad clínica significativa, tamaños muestrales reducidos y ausencia de grupos comparadores.

Asimismo, la certeza se mantuvo o ajustó según la coherencia de los hallazgos entre los estudios incluidos y su relevancia directa para la población pediátrica en fase crónica.

Los resultados de esta evaluación se utilizaron para interpretar los hallazgos de la revisión y para formular conclusiones basadas en el grado de certeza disponible.

Resultados

Selección de los Estudios

De acuerdo con los criterios de elegibilidad definidos, se incluyeron en la revisión sistemática únicamente estudios primarios que reportaron datos empíricos sobre el manejo nutricional en pacientes pediátricos con acidemia propiónica en fase crónica. En este sentido, se incorporaron estudios observacionales retrospectivos, descriptivos y reportes de caso que aportaron información directa sobre intervenciones dietéticas, seguimiento nutricional y evolución clínica en contextos reales de atención.

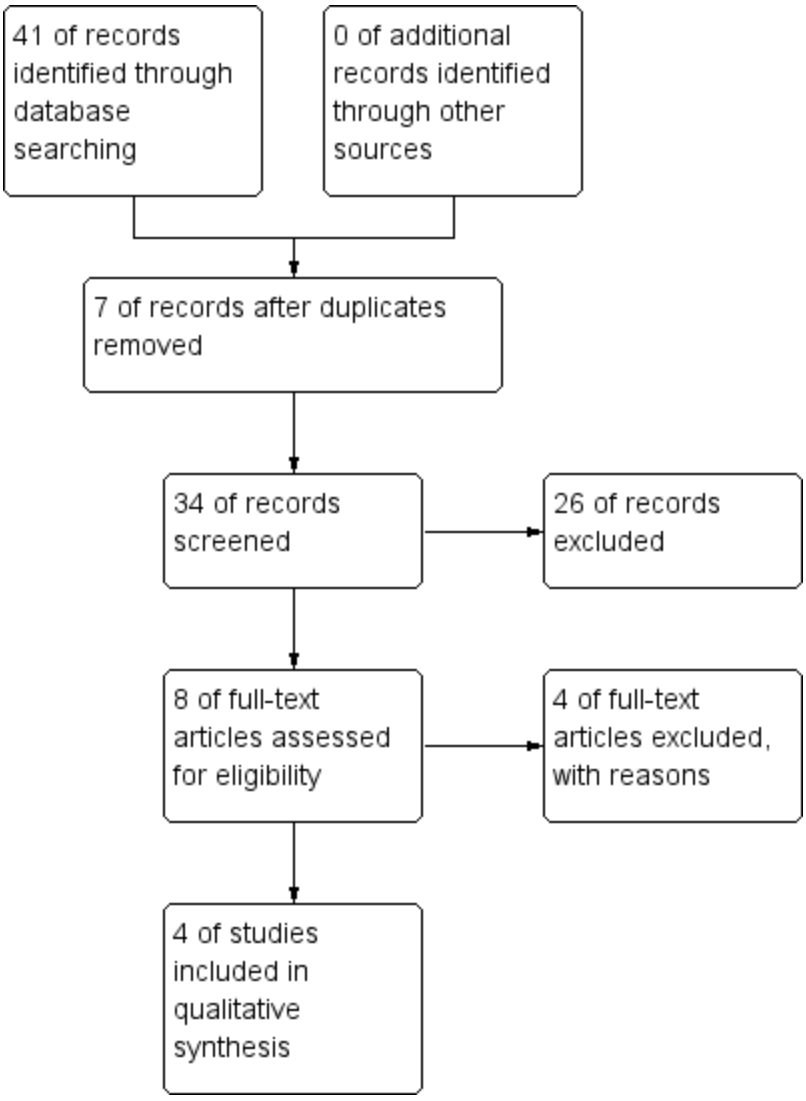
A pesar del alto riesgo de sesgo identificado en varios dominios, estos estudios fueron considerados elegibles debido a la naturaleza poco frecuente de la enfermedad y a la limitada disponibilidad de ensayos clínicos en esta población, ya que es una enfermedad difícil de diagnosticar.

Se excluyeron revisiones narrativas, revisiones clínicas, artículos centrados en mecanismos fisiopatológicos y trabajos académicos sin datos primarios, dado que no aportaron evidencia empírica directamente relacionada con el manejo nutricional crónico pediátrico ni respondieron a la pregunta de investigación planteada. Esta estrategia permitió garantizar la coherencia metodológica de la revisión, manteniendo un enfoque centrado en la evidencia primaria disponible, aun reconociendo las limitaciones inherentes a la investigación en enfermedades raras.

Se excluyeron de la revisión sistemática todos los estudios que no aportaban datos originales comparables para el análisis. Esto incluye revisiones sistemáticas y metaanálisis previos, ya que reutilizan estudios primarios; revisiones clínicas o artículos de opinión experta, por basarse en la síntesis de conocimiento sin presentar datos nuevos; trabajos académicos de alcance exploratorio, como algunos trabajos de masterados o tesis que presentan solo análisis descriptivos o identifican fuentes de manera no sistemática, debido a su alto riesgo de sesgo de selección; y reportes de caso, series de casos o estudios descriptivos aislados, que carecen de grupo comparativo y nivel de evidencia suficiente para análisis cuantitativo.

Figura 1

Flujograma selección de estudios científicos para la revisión sistemática



Nota Flujograma del proceso de selección de estudios para la revisión sistemática.

En la **figura 1** se observa que se obtuvo 41 estudios identificados mediante las búsquedas en bases de datos, el resultado de otras fuentes fue de cero, de los cuales siete fueron eliminados quedando un total de 34 registros examinados, se excluyeron 26 estudios quedando un total de ocho artículos completos evaluados para su admisión. De estos ocho documentos se eliminaron cuatro artículos que no cumplían con todos los parámetros y quedando con un total de cuatro artículos adecuados con la síntesis cualitativa.

Características de los Estudios

Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron cuatro estudios en la revisión sistemática. Estos proporcionaron datos reales sobre el tratamiento nutricional en pacientes pediátricos con acidemia propiónica crónica. El escaso número de estudios hallados se corresponde con la baja prevalencia de esta rara enfermedad metabólica. En el diseño metodológico, los estudios integrados fueron observacionales.

Se encontró un estudio retrospectivo de seguimiento longitudinal, en el que se evaluó la evolución clínica y nutricional en el tiempo; un estudio retrospectivo de revisión de expedientes clínicos; un estudio observacional descriptivo de parámetros de crecimiento y control metabólico; y un reporte de caso que detalló el manejo nutricional individualizado en un paciente pediátrico.

Los tamaños de muestra fueron pequeños, desde caso único hasta pequeñas cohortes, como es habitual de la rareza de la acidemia propiónica. También se halló heterogeneidad en los desenlaces reportados, tanto antropométricos (peso, talla, IMC), bioquímicos, de control metabólico como en la frecuencia de descompensaciones clínicas.

Los estudios incluidos dan pruebas de métodos de restricción proteica, formulaciones metabólicas específicas y un control nutricional en pacientes crónicos, incluso con limitaciones por su diseño observacional y tamaño muestral limitado. En la **tabla 2** se describe cada estudio tanto los que se incluyeron y excluyeron con un análisis cuidadoso para obtener mejores resultados en la tesis.

Tabla 2.

Características de los estudios

Artículo (autor, año)	**Diseño del estudio**	**Pacientes / Población**	**Intervención / Exposición**	**Comparador**	**Resultados principales (medidas de efecto)**	**Grado de ajuste (observacional)**	**Comentario crítico**
Galarraga et al., 2024	Revisión descriptiva clínica	Pacientes pediátricos con acidemia	Manejo dietético especializado y soporte metabólico	No aplica	Mejor estabilidad metabólica con manejo	Sin ajuste	Descripción general sin análisis comparativo

		propiónica			nutricional adecuado		
Mobarak et al., 2021	Observacional retrospectivo (seguimiento)	Niños y niñas con acidemia propiónica	Restricción proteína natural más fórmula metabólica	No aplica	Balance AA alterado; exceso de leucina asociado a desequilibrio	Sin ajuste	Muestra pequeña; resultados no generalizables

Nota. Estudios seleccionados después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

Estudios excluidos

Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron cuatro estudios en la revisión sistemática, como se puede observar en la **tabla 3**. Estos proporcionaron datos reales sobre el tratamiento nutricional en pacientes pediátricos con acidemia propiónica crónica. El escaso número de estudios hallados se corresponde con la baja prevalencia de esta rara enfermedad metabólica. En el diseño metodológico, los estudios integrados fueron observacionales.

Se encontró un estudio retrospectivo de seguimiento longitudinal, en el que se evaluó la evolución clínica y nutricional en el tiempo; un estudio retrospectivo de revisión de expedientes clínicos; un estudio observacional descriptivo de parámetros de crecimiento y control metabólico; y un reporte de caso que detalló el manejo nutricional individualizado en un paciente pediátrico.

Los tamaños de muestra fueron pequeños, desde caso único hasta pequeñas cohortes, como es habitual de la rareza de la acidemia propiónica. También se halló heterogeneidad en los desenlaces reportados, tanto antropométricos (peso, talla, IMC), bioquímicos, de control metabólico como en la frecuencia de descompensaciones clínicas.

Los estudios que incluidos da pruebas de métodos de restricción proteica, formulaciones metabólicas específicas y un control nutricional en pacientes crónicos, incluso con limitaciones por su diseño observacional y tamaño muestral limitado.

Los siguientes artículos se excluyeron de la revisión sistemática porque no cumplen con la metodología PRISMA 2020. El estudio López-Mejía et al., tiene un diseño de revisión narrativa pero no aporta datos primarios y su enfoque nutricional no es en pacientes crónicos. Por otro lado el estudio de Szlago, 2022 de tipo clínico narrativo no presenta datos empíricos al estudio. En cambio el estudio de Marchuk et al., 2023., tiene un diseño de mecanismos su enfoque fisiopatológico no presenta resultados nutricionales; y finalmente el trabajo de fin de máster de Arias Marrón, 2020., es un documento académico de metodología no sistemática, sin estudio primario. Y otros artículos no responden la pregunta PICO.

Tabla 3.

Estudios excluidos

Autor / Año	**Diseño**	**Motivo de exclusión según PRISMA**
López-Mejía et al.	Revisión narrativa	No aporta datos primarios; no enfoca manejo nutricional crónico pediátrico
Szlago, 2022	Revisión clínica narrativa	Opinión experta sin datos empíricos
Marchuk et al., 2023	Revisión de mecanismos	Enfoque fisiopatológico sin outcomes (resultados) nutricionales
Arias Marrón, 2020	Estudio documental académico	Metodología no sistemática; no estudio primario
Otros artículos de revisión general	Revisiones secundarias	No responden directamente a la pregunta PICO

Nota. Estudios excluidos después de la revisión completa por no cumplir con los criterios establecidos.

Riesgo de Sesgo de los Estudios Individuales

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó a nivel de texto completo mediante la herramienta ROBINS-I, considerando los siete dominios recomendados: sesgo por confusión, selección de participantes, clasificación de la intervención/exposición, desviaciones de la intervención prevista, datos faltantes, medición del desenlace y selección del resultado reportado. Dado que parte de la evidencia incluida corresponde a diseños descriptivos (p. ej., reporte de caso

y revisión narrativa), se reconoció que la aplicabilidad de ROBINS-I es limitada en esos documentos; sin embargo, se mantuvo la estructura por dominios para transparentar los principales riesgos y limitaciones metodológicas.

La **tabla 4** de Riesgo de Sesgo de los Estudios Individuales dan a conocer el juicio de los autores en la revisión de cada estudio analizado – ROBINS-I:

Tabla 4

Resumen del riesgo de sesgo:

Estudio	**Diseño**	**Confusión**	**Selección de participantes**	**Clasificación de intervención/ exposición**	**Desviaciones de la intervención**	**Datos faltantes**	**Medición del desenlace**	**Selección del resultado reportado**	**Juicio global**
Mobarak et al., 2021	Observacional longitudinal retrospectivo (n=4; 10–17 años)	**Grave**	Moderado	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado	**Grave**
Granados, 2025	Transversal retrospectivo (expedientes; centro terciario)	**Grave**	Moderado	Bajo	No aplica	Moderado	Bajo	Moderado	**Grave**

Pacheco, 2023	Reporte de caso / revisión (1 caso)	**Crítico**	**Crítico**	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado	Grave	**Crítico**
Galarreta et al., 2024 (GeneReviews)	Revisión narrativa basada en evidencia	No aplica	Moderado	No aplica	No aplica	No aplica	Bajo	Moderado	**Moderado** *(aplicabilidad limitada)*

Nota Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos según la herramienta ROBINS-I.

En conjunto, los estudios observacionales analíticos incluidos presentaron riesgo de sesgo global grave. En el estudio longitudinal retrospectivo de Mobarak et al, el riesgo se consideró grave principalmente por confusión (ausencia de comparador, tamaño muestral muy reducido y potencial influencia de factores clínicos concomitantes y decisiones terapéuticas individualizadas), además de incertidumbre por posibles desviaciones de la intervención dietética a lo largo del seguimiento y falta de un protocolo prospectivo que minimice el reporte selectivo. Aun cuando los desenlaces bioquímicos y dietéticos se basaron en mediciones objetivas, la estructura del diseño limita la atribución causal.

En el estudio transversal de Granados E, 2025, el riesgo de sesgo global también se calificó como grave. El principal determinante fue nuevamente el sesgo por confusión, debido a la ausencia de ajuste multivariado y al carácter descriptivo del análisis, junto con un sesgo de selección esperable por provenir de un centro de tercer nivel (sesgo de referencia). Adicionalmente, el uso de expedientes retrospectivos incrementa la probabilidad de datos faltantes y de heterogeneidad en la completitud del registro clínico.

El reporte de caso/revisión de Pacheco M, 2023 se clasificó con riesgo de sesgo crítico, en tanto su diseño carece de control de confusión, tiene selección inherentemente no representativa y

no permite inferencia comparativa. Estos estudios aportan valor clínico-descriptivo, pero su contribución para estimaciones de efecto es limitada.

Finalmente, el documento GeneReviews (Galarreta E, 2024), se consideró con riesgo moderado bajo un enfoque de aplicabilidad limitada, por tratarse de una revisión narrativa que integra evidencia heterogénea y depende de la selección y síntesis editorial; por ello, no constituye un estudio primario comparable a diseños observacionales analíticos.

En síntesis, la evidencia incluida está condicionada por alta probabilidad de confusión, sesgo de selección asociado a entornos especializados y limitaciones propias de diseños retrospectivos o descriptivos, lo que debe considerarse al interpretar los hallazgos y al discutir la certeza global de la evidencia.

Se analizó cuatro estudios finales donde se observa que en el estudio de Mobarak realizado en el año 2021 y en la tesis de Granados del año 2025., obtienen como juicio global se tiene un riesgo grave; igual que el principal dominio. En el estudio de Pacheco del año 2023 tiene como juicio global se obtiene un resultado crítico que se presenta en estudios primarios observacionales. En el estudio de Galarreta del año 2024., el juicio global es moderado y con una característica en los dominios de confusión, clasificación de intervención, desviaciones intervención y datos faltantes que no aplican (**Tabla 5)**.

Tabla 5

Resumen Risk Of Bias- ROBINS-I artículos científicos

Dominio ROBINS-I	**Mobarak 2021**	**Granados 2025**	**Pacheco 2023**	**Galarreta 2024**
1. Confusión				
2. Selección de participantes				
3. Clasificación intervención				
4. Desviaciones intervención				
5. Datos faltantes				
6. Medición desenlace				
7. Reporte selectivo				



Nota. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la herramienta ROBINS-I.

Resultados de los Estudios Individuales

Se analizaron los cuatro estudios finales para obtener como resultado una adecuada inclusión para la revisión sistemática. Los estudios fueron realizados en distintos contextos geográficos, incluyendo Europa y América Latina, y abarcaron población pediátrica con diagnóstico confirmado de acidemia propiónica. En todos los casos, los participantes se encontraban en fase crónica de la enfermedad, entendida como el periodo posterior a la estabilización del cuadro agudo inicial.

En relación con las intervenciones nutricionales, los estudios describieron estrategias basadas principalmente en la restricción proteica controlada, el uso de fórmulas metabólicas especializadas libres de aminoácidos precursores, y el seguimiento nutricional periódico con ajustes individualizados según la evolución clínica y bioquímica. Ninguno de los estudios comparó diferentes esquemas dietéticos mediante un diseño controlado, y las intervenciones se implementaron de acuerdo con la práctica clínica habitual de cada centro.

Respecto a los desenlaces evaluados, los estudios reportaron resultados heterogéneos que incluyeron parámetros de ingesta dietética, adecuación nutricional, evolución clínica, y, en algunos casos, indicadores bioquímicos relacionados con el control metabólico. El seguimiento fue variable entre los estudios, con mayor detalle en aquellos que incluyeron evaluaciones longitudinales, mientras que los reportes descriptivos y de caso se centraron en la evolución clínica individual.

Cabe destacar que ninguno de los estudios incluidos contó con un grupo comparador, y que el tamaño muestral fue limitado en todos los casos, lo cual es consistente con las dificultades inherentes a la investigación en enfermedades raras. En consecuencia, los resultados deben interpretarse con cautela, considerando el alto riesgo de sesgo identificado y la heterogeneidad metodológica entre los estudios.

Tabla 6.

Resultados de los estudios individuales

Autor / Año	**País**	**Diseño del estudio**	**Población**	**Fase de la enfermedad**	**Intervención / Exposición**	**Resultados principales relacionados con manejo nutricional**	**Motivo de inclusión**
(Mobarak et al., 2021)	Suecia	Estudio observacional retrospectivo con seguimiento	Pacientes pediátricos con acidemia propiónica	Crónica	Manejo dietético con restricción proteica y fórmulas metabólicas	Adecuación de ingesta, evolución nutricional y clínica a largo plazo	Estudio primario con datos empíricos sobre manejo nutricional crónico
(Granados, 2025)	México	Estudio retrospectivo descriptivo basado en expedientes clínicos	Pacientes pediátricos con acidemias orgánicas (subgrupo AP)	Mixta (predominio crónico)	Manejo clínico y nutricional habitual	Caracterización clínica con implicaciones para el manejo nutricional	Evidencia observacional primaria en población pediátrica
(Galarreta Aima et al., 2012)	No especificado	Estudio observacional descriptivo	Pacientes pediátricos con acidemia	Crónica	Manejo nutricional estándar	Evolución clínica y parámetros nutricionales	Reporta datos empíricos relevantes para manejo nutricional

			propióni ca				
(Pachec o Arias, 2023)	Ecuador	Reporte de caso	Pacient e pediátri co con acidemi a propióni ca	Crónica	Intervenció n nutricional individualiz ada	Evolución clínica y respuesta al tratamiento dietético	Evidencia primaria en enfermeda d rara (análisis cualitativo)

Nota. Resumen de los hallazgos de los estudios incluidos.

Resultados de la Síntesis

La síntesis de los resultados se llevó a cabo de manera narrativa, dada la heterogeneidad metodológica de los estudios y la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados. Las variaciones en los diseños, las intervenciones nutricionales y los resultados medidos imposibilitaron un metaanálisis cuantitativo.

Los cuatro estudios finalmente incluidos fueron estudios observacionales descriptivos y reportes de caso. En consenso, el tratamiento nutricional en la etapa crónica de la acidemia propiónica en pacientes pediátricos se fundamenta en la restricción proteica controlada, el uso de fórmulas metabólicas especiales exentas de aminoácidos precursores y el control clínico y bioquímico para evitar descompensaciones metabólicas.

Sobre los desenlaces analizados, los estudios informaron principalmente indicadores antropométricos como peso, talla o estado nutricional, parámetros bioquímicos de control metabólico y frecuencia de crisis/descompensaciones. En los estudios longitudinales se informó sobre la historia natural, en tanto que los informes de caso mostraron el abordaje individualizado.

Hubo heterogeneidad en la aplicación de las estrategias dietéticas, sobre todo en la liberalización de proteína natural, el tipo de fórmulas metabólicas utilizadas y los criterios para

valorar los resultados clínicos y nutricionales. Además, los indicadores de seguimiento no fueron consistentes entre los estudios, lo que dificulta la comparación directa de los resultados.

En general, aunque la evidencia apoya que la planificación dietética individualizada puede mejorar la estabilidad metabólica, estos resultados deben tomarse con cautela debido al tamaño pequeño de la muestra, el diseño retrospectivo más frecuente y la falta de grupos comparadores.

En suma, la síntesis muestra una escasez de estudios primarios con alta calidad metodológica dirigidos al manejo nutricional crónico pediátrico de esta enfermedad. Sin embargo, los estudios que se incluyen son la mejor evidencia disponible actualmente y contribuyen con información para la práctica clínica nutricional en pacientes con acidemia propiónica.

Sesgos en la Publicación

Siguiendo las directrices de PRISMA 2020, se valoró cualitativamente la posibilidad de sesgo de publicación. No se pudo llevar a cabo un análisis formal, como funnel plots o pruebas estadísticas, por el pequeño número de estudios y la heterogeneidad de los diseños y resultados.

Se encontró un alto riesgo de sesgo de publicación, ya que tienden a publicarse más los estudios con experiencias clínicas exitosas o resultados favorables del manejo nutricional, sobre todo si son reportes de caso. Igualmente, pueden existir experiencias con malos resultados o datos negativos no publicados, sobre todo en lugares con pocos recursos.

Además, la literatura se focaliza en la mayoría de los casos en centros especializados o de referencia, lo que puede favorecer la diseminación de experiencias con mayor capacidad técnica y mejor seguimiento clínico, quedando otras realidades asistenciales subrepresentadas. Esto es común en la investigación de enfermedades raras y es una limitación inherente al cuerpo de evidencia existente.

Por lo tanto, los hallazgos de esta revisión deben interpretarse teniendo en cuenta el riesgo de sesgo de publicación, ya que la evidencia encontrada puede sobreestimar la efectividad o viabilidad del tratamiento nutricional a largo plazo en pacientes pediátricos con acidemia propiónica.

Certeza de la Evidencia

El GRADE, un método que se emplea para determinar la certeza de la evidencia mostró que los estudios incorporados tienen una calidad general bastante baja. Los hallazgos evaluados fueron la adaptación de la ingesta de proteínas en fase crónica, el control metabólico, la evolución clínica y la seguridad del tratamiento nutricional.

La reducción controlada de proteína natural, en combinación con fórmulas metabólicas especializadas, está asociada con una mayor estabilidad metabólica en términos de la ingesta proteica, según los estudios observacionales. Sin embargo, el diseño observacional, la pequeña magnitud de la muestra y el peligro de sesgo reducen la fiabilidad de estos resultados.

Se reporta una posible mejoría en los pacientes que reciben seguimiento nutricional individual, en cuanto a la evolución clínica y el control metabólico. Sin embargo, es imposible llegar a conclusiones definitivas debido a que la evidencia es dispar y se basa en series pequeñas sin un análisis de comparación robusto.

En lo que respecta a la seguridad del manejo nutricional, no se informaron eventos adversos graves que estuvieran directamente vinculados con la intervención dietética. No obstante, hay un subregistro y una variabilidad en el seguimiento, lo cual reduce la certeza de estos resultados.

En la siguiente **tabla 7** se expone la evaluación de la certeza de la evidencia de los estudios analizados:

Tabla 7.

Certeza de la evidencia estudios seleccionados

Manejo nutricional comparado en pacientes pediátricos con acidemia propiónica en fase crónica:
Paciente o población:
Pacientes pediátricos con acidemia propiónica en fase crónica:
Configuración:
¿Cuál es la influencia de una adecuada alimentación en pacientes pediátricos diagnosticados con acidemia propiónica en fase crónica y sus efectos sobre el estado de salud y el control metabólico basado en la evidencia actual?

Intervención:

Manejo nutricional

Comparación: N/A

Desenlaces	Impacto	№ de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)
Adecuación de la ingesta proteica en fase crónica (AdeqProt) evaluado con: Registros dietéticos y adecuación de ingesta reportada por los autores	El estudio observacional incluido describe que el manejo nutricional crónico, basado en restricción proteica controlada y el uso de fórmulas metabólicas especializadas, se asocia con una mejor adecuación de la ingesta proteica en pacientes pediátricos con acidemia propiónica. Sin embargo, la evidencia es descriptiva y presenta alta incertidumbre debido al diseño de los estudios, el tamaño muestral reducido y el riesgo de sesgo.	(1 estudio observacional: (Mobarak et al., 2021))	⊕◯◯◯ Muy baja
Evolución clínica en fase crónica (EvolClin) evaluado con: Descripción clínica del seguimiento en fase crónica	El estudio observacional incluido describe una evolución clínica variable en pacientes pediátricos con acidemia propiónica en fase crónica bajo manejo nutricional continuo, con	(1 estudio observacional: (Mobarak et al., 2021))	⊕◯◯◯ Muy baja

	tendencia a estabilidad clínica en algunos casos. Sin embargo, la evidencia es heterogénea, no comparativa y de muy baja certeza.		
Control metabólico crónico (biomarcadores) (CtrlMet) evaluado con: Parámetros bioquímicos reportados por los autores	Los estudios incluidos describen que el manejo nutricional crónico se asocia con un mejor control metabólico en pacientes pediátricos con acidemia propiónica en fase crónica, reflejado en reportes de menor frecuencia de descompensaciones y/o mejoría de parámetros bioquímicos. No obstante, los resultados son descriptivos, heterogéneos y presentan elevada	(2 estudios observacionales: (Galarreta Aima et al., 2012; Mobarak et al., 2021))	⊕◯◯◯ Muy baja
Seguridad del manejo nutricional (SegNut) evaluado con: Reporte de eventos adversos nutricionales	Los estudios incluidos no reportaron eventos adversos nutricionales graves asociados al manejo nutricional crónico en pacientes pediátricos con acidemia propiónica. No obstante, la información disponible es limitada, el seguimiento es variable y existe un posible subregistro de eventos adversos.	(2 estudios observacionales: (Galarreta Aima et al., 2012; Pacheco Arias, 2023))	⊕◯◯◯ Muy baja

Grados de evidencia del GRADE Working Group
Alta certeza: Es muy seguro de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto
Certeza moderada: Se tiene una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
Certeza baja: La confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Certeza muy baja: Se tiene muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Nota: Evaluación de la certeza de la evidencia de los estudios analizados.

Discusión

En la actual revisión sistemática se pudo observar que la evidencia más reciente sobre el tratamiento nutricional en niños y niñas con acidemia propiónica crónica. En general, los estudios concuerdan en que la intervención nutricional individualizada es la base del tratamiento. Ya que esto facilita regular la acumulación de metabolitos de aminoácidos propiogénicos y lograr mayor estabilidad metabólica en caso de seguimiento estructurado (Grünert et al., 2021; Mobarak et al., 2021).

De lo expuesto, se puede decir que el manejo nutricional sigue siendo la base del tratamiento en la etapa crónica de la acidemia propiónica infantil. Pero adicional se pudo ver que la evidencia revisada muestra que la intervención dietética no es una restricción proteica, sino que una modulación de su consumo, ajustándolo para una adecuada tolerancia metabólica individual. Mientras que Grünert et al. (2021) y Saleemani et al. (2021) hallaron que en la estabilidad metabólica se asocia con un control estructurado y de ajustes periódicos de la dieta, los estudios difieren en la forma de presentar algunos de los resultados, lo que es un reflejo de la ausencia de estos protocolos completamente estandarizados.

En los estudios analizados, los mejores resultados clínicos no se asocian a la mayor restricción de proteína natural, sino a la planificación individualizada en función de parámetros bioquímicos y antropométricos. Esto significa que el tratamiento no puede ser protocolizado ni universalizable. "Cada paciente tiene un metabolismo diferente que necesita ser ajustado permanentemente según la edad, el crecimiento y la frecuencia de descompensaciones".

En esta interpretación concuerda que con lo ya publicado en la literatura de acidemias orgánicas. Munnich y Saudubray (2016) se puede observar que una restricción exagerada puede alterar en el estado nutricional y el crecimiento, y una ingesta que no esté controlada agrava el riesgo de crisis metabólicas. Los datos actuales no refutan esta idea; por el contrario, la refuerzan en términos más contemporáneos.

Entendiendo estos datos desde un punto de vista en la nutrición infantil, se hace aún más complejo el abordaje. La infancia es una etapa de muy altas necesidades proteicas para la síntesis tisular y en el crecimiento lineal. Los aminoácidos esenciales son importantes para un adecuado balance nitrogenado positivo (Hsu et al., 2021), y las recomendaciones europeas especifican que las necesidades proteicas se deben cubrir con las necesidades de mantenimiento y crecimiento (Koletzko et al., 2021). En estos casos, se debe limitar el nutriente que requiere de un control estricto para evitar descompensaciones metabólicas y desnutrición proteica.

Pero no solo la cantidad de proteína es importante, sino también su calidad. Investigaciones recientes han revelado que el perfil de aminoácidos y su biodisponibilidad influyen en el crecimiento infantil (Mariotti & Gardner, 2023; FAO/WHO, 2013). En pacientes acidemia propiónica, las fórmulas metabólicas especiales pueden cubrir las necesidades sin aumentar la carga de aminoácidos propiónicos, por lo que se han incorporado en el manejo.

Desde la clínica, estos hallazgos refuerzan la necesidad de un abordaje integral y un seguimiento prolongado. La planificación nutricional se irá adaptando con el paso del tiempo, con análisis antropométricos, bioquímicos y clínicos. La estabilidad metabólica no se logra con la estimación inicial de la alimentación, sino con la capacidad de realizar los ajustes precisos ante cualquier cambio en el desarrollo o enfermedad sobreagregada.

En el caso ecuatoriano esta realidad se ve más agudizada, ya que las barreras de accesibilidad a formulaciones metabólicas y de suplementos específicos pueden llegar a impactar en la ejecución y la solidez clínica, más allá de una buena organización nutricional. Esto evidencia que el control de la enfermedad no es un problema científico, sino más bien de las condiciones del sistema de salud y de la disponibilidad de recursos.

Al final, la evidencia es aún más limitada en tamaño muestral y diseño metodológico, lo que es muy común en las enfermedades raras. Si bien la investigación nos da la evidencia, que se necesita un mayor análisis interdisciplinario y de seguimiento longitudinal para que se analice no solo la estabilidad metabólica, sino como es el impacto en el desarrollo neurológico y la calidad de vida a un largo plazo.

Limitaciones del Estudio

La presente revisión sistemática se desarrolló considerando las particularidades metodológicas propias de la investigación en enfermedades raras, como la acidemia propiónica en fase crónica. Debido a la escasez de estudios primarios, se incluyeron estudios observacionales descriptivos y reportes de caso que abordaran el manejo nutricional en pacientes pediátricos en fase crónica, reconociendo desde el diseño un riesgo de sesgo elevado inherente a estos tipos de estudio.

La heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos, en términos de diseños, intervenciones nutricionales, duración del seguimiento y desenlaces reportados, limitó la posibilidad de realizar comparaciones cuantitativas, por lo que no se pudo efectuar un metaanálisis. En su lugar, se optó por una síntesis narrativa estructurada, considerada el enfoque metodológico más apropiado para este tipo de evidencia.

La evidencia analizada presenta importantes limitaciones. Predominan los estudios observacionales, series de casos y cohortes retrospectivas de pequeño tamaño muestral. Como hubo carencia de ensayos clínicos aleatorizados no permitió establecer conclusiones causales sobre las medidas dietéticas y los resultados clínicos (López Mejía, Guillen López, Vela Amieva, & Carrillo Nieto, 2021).

También se pudo observar que los protocolos nutricionales, medidas de resultado informadas y duración del seguimiento fueron muy variables, lo que hace que la comparación entre los estudios disminuya la certeza de la evidencia.

Al hablar de la revisión metodológicamente, también tiene sus limitaciones. La búsqueda se limitó en tiempo y bases de datos, por lo que quedo fuera estudios escasos o irrelevantes. Además, la variedad clínica y metodológica hizo que no se logre obtener un metaanálisis cuantitativo, y la síntesis se realizó de manera narrativa estructurada.

Los datos sugieren en la necesidad de un abordaje interdisciplinario periódicamente, con un adecuado control antropométrico y bioquímico, y ajuste individualizado al plan de alimentación.

Desde la perspectiva de políticas públicas, en sitios como el ecuatoriano, se debe garantizar el suministro ininterrumpido de fórmulas metabólicas especiales y fortalecer los programas de tamizaje neonatal.

Para futuras investigaciones se requieren estudios integrales, analíticos con protocolos dietéticos establecidos y mediciones exactas para llegar a tener evidencia de alta calidad y poder aumentar las recomendaciones clínicas.

Conclusiones

En conclusión, la evidencia científica actualizada, apoya a que el tratamiento nutricional es la base fundamental en pacientes pediátricos con acidemia propiónica crónica. Una dieta propia para cada paciente, restringida en proteínas y que sea suplementada con fórmulas metabólicas específicas, puede mantener la estabilidad metabólica, reducir la frecuencia de descompensaciones y permitir un mejor crecimiento, siempre y cuando haya un seguimiento interdisciplinario continuo. Por lo tanto, una intervención nutricional protocolizada e individualizada mejora el curso clínico y la calidad de vida de estos pacientes.

Entre los artículos más actuales (2020-2025) en tratamiento nutricional de acidemia propiónica infantil son en su mayoría observacionales y con muestras pequeñas debido a tratarse de una enfermedad muy poco frecuente, lo que reduce la certeza de la evidencia.

Las medidas nutricionales convencionales son la restricción parcial de proteínas nativas, el cálculo individualizado del aporte de aminoácidos gluconeogénicos (valina, isoleucina, metionina y treonina) y el uso de fórmulas metabólicas exentas de estos aminoácidos, con control bioquímico periódico.

El balance entre restricción proteica y una adecuada atención de las necesidades nutricionales, es el mayor reto clínico, ya que una disminución prolongada puede comprometer el crecimiento, y una no controlada puede causar crisis metabólicas.

El control nutricional y el abordaje multidisciplinario son la base para poder alcanzar una estabilidad metabólica a largo plazo y que los parámetros antropométricos sean adecuados en la población pediátrica afectada.

En algunos lugares con muy poco acceso a formulas metabólicas individualizadas, es necesario adaptar guías internacionales a la realidad local y ayudarse en las políticas para que aseguren la disponibilidad de tratamiento nutricional adecuado.

Recomendaciones

Un tratamiento nutricional personalizado es fundamental en los niños y niñas con diagnóstico de acidemia propiónica crónica, una alimentación individualizada con restricción controlada de proteínas y el uso de fórmulas metabólicas especiales, ayudará a mantener la estabilidad metabólica, disminuye las crisis, disminuye la estancia hospitalaria y favorecerá el crecimiento, cuando existe un seguimiento médico continuo.

Sin embargo, también es importante tener en cuenta que la mayoría de los estudios recientes son de carácter observacional y con pocos pacientes, ya que se trata de una enfermedad poco frecuente. Aunque la evidencia apoya el manejo nutricional, todavía se necesitan investigaciones más sólidas para fortalecer las recomendaciones de ámbito clínico y nutricional.

El mayor de los retos es encontrar el equilibrio adecuado entre la restricción de las proteínas que podrían afectar el crecimiento de los niños y niñas, y el no controlarlas puede desencadenar descompensaciones metabólicas. Por esto, el control periódico y el trabajo de un equipo multidisciplinario de médicos, enfermeras, nutricionistas, físicos, entre otros, son esenciales para lograr estabilidad a largo plazo.

Declaración de no Conflicto de Intereses

Las autoras no declaran tener ningún tipo de conflicto de intereses.

Referencias Bibliográficas

Arias Marrón, R. (2020). *ECURSOS NUTRICIONALES DE AMÉRICA LATINA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO INTERMEDIARIO.* Santander: Universidad de Cantabria.

Cochrane. (2020). *Cochrane*. Obtenido de https://www.cochrane.org/training/cochrane-handbook

DelveInsight; IMARC Group; Research and Markets. (2023). Acidemia propiónica: análisis de mercado, epidemiología y pronóstico del mercado (2034). *Delveinsight*.

Forny, P., Horster, F., Ballhausen, D., Chakrapani, A., Chapman, K., Dionisi Vici, C., . . . Martinelli, D. (2021). Guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic acidaemia and propionic acidaemia: First revision. *Journal of Inherited Metabolic Disease published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of SSIEM.*, 566-592.

Food and Agriculture Organization of the United Nations & World Health Organization. (2013). Dietary protein quality evaluation in human nutrition: Report of an FAO expert consultation (FAO Food and Nutrition Paper No. 92). FAO. https://www.fao.org/3/i3124e/i3124e.pdf

Galarreta Aima, C., Shchelochkov, O. A., Jerves, S. T., & Venditti, C. (2024). Propionic Acidemia. *Propionic Acidemia*.

Granados Aguilar, E. (2024). *Prevalencia de las acidemias organicas en pacientes pediatricos en un hospital de tercer nivel de atencion medica.* Mexico: Biblioteca Central UNAM.

Higgins , J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpton, M., Li, T., Page, M., & Welch, V. (2020). *Manual Cochrane de* revisiones sistemáticas de intervenciones. Wiley Blackwell.

Hsu, J. W., Bender, E., & Millward, D. J. (2021). Dietary amino acids and child growth: Current evidence. The Journal of Nutrition, 151(9), 2598–2606.

Jurecki, E., & Ueda, K. (Septiembre de 2017). *Gestion Pautas Portal*. Obtenido de Inherited Metabolic Disorders: https://managementguidelines.net/guidelines.php/104/nr/0/0/PROP%20Nutrition%20Guidelines/Version%201.2/%3Cspan%20class=%22bold%22%3ENutrition%20Recommendations%3C/span%3E

Koletzko, B., Shamir, R., Fewtrell, M., Ashwell, M., Guarino, A., Kolacek, S., & van Goudoever, J. B. (2021). Protein intake in infants and children: ESPGHAN guidelines. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 72(2), 320–332.

López Mejía, L., Guillen López, S., Vela Amieva, M., & Carrillo Nieto, R. (2021). Actualización sobre la lactancia materna en los recién nacidos con errores innatos del metabolismo intermediario. *Permanyer*, 141-151.

Marchuk, H., Wang, Y., Alec Ladd, Z., Chen, X., & Zhang, G. F. (2023). Pathophysiological mechanisms of complications associated with propionic acidemia. *Departament of Health & Human Services -USA*.

Mariotti, F., & Gardner, C. D. (2023). Dietary protein and amino acids in pediatric nutrition. Advances in Nutrition, 14(1), 25–38. https://doi.org/10.1016/j.advnut.2022.10.006

Mobarak, A., Stockler, S., Salvarinova, R., Van Karnebeek, C., & Horvath, G. (2021). Long term follow-up of the dietary intake in propionic acidemia. *ELSEVIER*.

Muñoz de Chavez , M., Ledesma Solano, J., Chavez Villasama, A., Perez Gil Romo, F., Mendoza Martinez, E., Castañeda Lopez, J., . . . Avila Curiel, A. (s.f.). *Tabla de Valor Nutritivo de Alimentos.* Mexico: Mc-Graw Holl.

Pacheco Arias, M. I. (2023). Acidemia propiónica en Ecuador a propósito un caso. *Recimundo*, 322-327.

Saleemani , H., Egri, C., Horvath, G., & Stockler, S. (Septiembre de 2021). Manejo dietético y resultados de crecimiento en niños con acidemia propiónica: un estudio de historia natural. *Journal of Inherited Metabolic Disease Podcast*, 67-75. Obtenido de Manejo dietético y resultados de crecimiento en niños con acidemia propiónica: un estudio de historia natural.

Szlago, M. (2022). *ENFOQUE PRÁCTICO EN EL DIAGNÓSTICO DE LOS ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO.* Buenos Aires: ISSN Buenos Aires.

Zhang, H., Dong, Y., Zhou, Y., Shapiro, M., Li, W., & Molina, T. (2024). Global burden of inherited metabolic diseases 1990–2021. Metabolism: Clinical and Experimental, 92, 301–312.