

# MODIFICACIÓN DEL ALMIDÓN DE MAÍZ Y SUS EFECTOS EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS CON GLUCOGENOSIS

NORA LUZ YEPES PALACIO, M.D.<sup>1,4</sup>, CATERINE HENAO ROLDÁN, N.D.<sup>2,4</sup>,  
DIANA CAROLINA MESA VALENCIA, N.D.<sup>3,4</sup>, MARÍA ELSY SEPÚLVEDA HINCAPIÉ, M.D.<sup>1,4</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El almidón de maíz (AM) está indicado en el manejo de niños con glucogenosis hepática (GH). **Objetivo:** Describir la respuesta clínica en siete niños con GH I y III, del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia, al cambiar el AM de uso alimenticio (UA), por AM de pureza farmacológica (PF). **Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo realizado en 51 meses en el que se comparan pruebas bioquímicas y evolución clínica de siete niños ambulatorios con GH, quienes recibían AMUA y se les cambió a AMPF, por recaída en sus controles bioquímicos, relacionados con el cambio en la composición del AM tradicional, al que se le adicionó una mezcla de vitaminas y minerales. **Resultados:** Se incluyeron 3 niñas y 4 niños entre 13 y 148 meses, 3 con GH I y 4 con GH III, que recibían AMUA, y luego de cambiar a AMPF, presentaron mejoría clínica y bioquímica así: glucemia en ayunas de 77 mg/dL (48-90) a 85 (68-119) mg/dL, ALT de 390 U/L (47-1410) a 159 (47-345) U/L y triglicéridos de 487 (186-1797) mg/dL a 240 (112-614) mg/dL. **Conclusiones:** El AMPF en niños con GH I y III, demostró resultados mejores, que los obtenidos con el AMUA. La evidencia bioquímica y clínica, permite recomendar su utilización en el tratamiento actual de los pacientes con estos tipos de GH.

*Palabras claves: Glucogenosis hepática, Maltodextrinas, Almidón, Dieta, Maíz*

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades por almacenamiento del glucógeno o glucogenosis, son un grupo de desórdenes hereditarios caracterizados por defectos enzimáticos que afectan la síntesis o la degradación del glucógeno, produciendo acúmulo de esta sustancia y disfunción en algunos

## SUMMARY

**Introduction:** Corn starch (CS) is indicated for the management of children with liver glycogenosis (LG). **Objective:** To describe the clinic outcome in 7 children with LG I and III, from Hospital Pablo Tobón Uribe from Medellín, Colombia, to change food (F) CS by the pharmacological purity (PP) CS. **Methods:** Observational, retrospective, descriptive study performed in 51 months comparing biochemical and clinical course of 7 children outpatient with LG, those receiving FCS and were switched to PPCS by relapse in biochemical controls related to the change in the composition of the traditional commercial CS, which was added a mixture of vitamins and minerals. **Results:** Were included 3 girls and 4 boys between 13 and 148 months, 3 with LG I and 4 with LG III, receiving FCS, and after switching to PPCS, they improved the biochemical tests and clinical status. **Conclusions:** PPCS in children with LG I and III, showed better results than those obtained with FCS. The biochemical and clinical evidence both to recommend its use in the current treatment of patients with these types of LG.

*Key words: Liver glycogenosis, Maltodextrins, Starch, Diet, Corn*

órganos, especialmente el hígado y los músculos, como ocurre en las glucogenosis I y III que son las más frecuentes<sup>1,2</sup>. Los polímeros de glucosa conocidos como maltodextrinas, almidón o fécula de maíz cruda, son fundamentales en el tratamiento nutricional de las glucogenosis I, III, IV, VI, XI, porque se utilizan como fuente alterna de energía. Estos polímeros, mediante la acción de las amilasas, se absorben en forma lenta y permiten mantener la normoglucemia por periodos de 4 a 6 horas, controlar la acidosis metabólica y la hiperlipidemia, disminuir la hepatomegalia, aumentar la velocidad de crecimiento y favorecen el control de la enfermedad, previniendo el desarrollo de algunas complicaciones<sup>1,3</sup>.

En Colombia, a partir de 2007 se inició la utilización del almidón de maíz de uso alimenticio (AMUA)

<sup>1</sup>Pediatra Gastroenteróloga. Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático.

<sup>2</sup>Nutricionista Clínica. Magister en Nutrición Infantil. Departamento de Nutrición Clínica.

<sup>3</sup>Nutricionista Dietista. Departamento de Nutrición Clínica.

<sup>4</sup>Hospital Pablo Tobón Uribe. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

(*Crecinutre*), resultante de la modificación del almidón tradicional previamente disponible, al que se le agregó un aporte de vitaminas y minerales, que según su descripción bromatológica contiene harina de pescado y maní. Con esta fécula o almidón, se continuó el apoyo nutricional en el tratamiento de los niños con glucogenosis hepática (GH). Al suministrar esta nueva presentación, el equipo tratante notó cambios en el comportamiento clínico de los niños: aumento de las aminotrasferasas, recidiva de la hepatomegalia, inadecuada velocidad de crecimiento en talla y aumento en las alteraciones musculares. Posteriormente este soporte nutricional se cambió, utilizando el almidón de maíz con pureza farmacológica (AMPF) (*Farmal USP® 034580*)<sup>4</sup> observando mejoría en el estado de los niños.

Estos hechos condujeron al grupo tratante a plantear este estudio, cuyo objetivo es describir las características clínicas y bioquímicas que se presentaron durante el tratamiento con el AMUA y la evolución bioquímica y clínica que presentaron los niños posteriormente al recibir tratamiento con el AMPF, sin modificar las dosis suministradas, ni en el programa y forma de administración de ambos productos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo, observacional que se realizó en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia, hospital de tercero y cuarto nivel de complejidad que tiene 308 camas, de las cuales 75 (24%) son pediátricas. El criterio de ingreso al estudio fue que el paciente tuviera diagnóstico de GH I o III con al menos 6 meses de uso de cada una de las terapias: AM tradicional (etapa 1), AMUA (etapa 2) y AMPF (etapa 3) y que se contara con información del control clínico, antropométrico y bioquímico durante el tratamiento en cada terapia. La terapia nutricional suministrada para cada tipo de GH se ciñó a las recomendaciones internacionales. Para la GH I se suministró dieta libre de lactosa, fructosa y sacarosa, con una distribución de macronutrientes así: 60-70% carbohidratos, 25-30% grasa y 10-15% proteína. El AM crudo se suministró durante las 24 horas del día, cada 3-4 horas, en dosis de 1 a 2,5 g/kg de peso referencia para la talla. Se administró disuelto en agua o fórmula de soya a temperatura ambiente en una relación 1:2. Se controló la glucemia en ayunas y al final de la noche, teniendo como meta mantener la glucemia mayor a 70 mg/dL<sup>5</sup>. Para la GH III fue dieta libre de sacarosa e hiperproteica, con distribución de macronutrientes, en niños pequeños de

55-60% de carbohidratos, 20-25% de grasa y 15-20% de proteína. En niños mayores: 50-55% de carbohidratos, 20-25% de grasa y 20-25% de proteína. Se suministró el AM crudo durante las 24 horas al día, cada 3-4 horas, en dosis de 1 a 2,5 g/kg de peso referencia para la talla. Se administró disuelto en agua o leche al 2% a temperatura ambiente en una relación 1:2. Solo se controló la glucemia en ayunas, teniendo como meta mantenerla mayor a 70 mg/dL<sup>5</sup>.

Los datos se tomaron de la historia clínica y directamente de paciente y de su cuidador. La edad en meses y la antropometría inicial se tomaron en el momento en que estaba recibiendo el AM tradicional sin modificación. El peso se midió en kilogramos con una báscula electrónica, la talla en centímetros se midió en infantómetro para los menores de 2 años y en tallímetro para los mayores. El índice de masa corporal (IMC) se calculó a partir del peso y la talla del paciente, clasificado según tablas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la clasificación nutricional se hizo según la interrelación de peso/edad, estatura/edad, peso/estatura e IMC, con base en las tablas de la OMS<sup>6</sup>. Se interpretó como mejoría antropométrica la normalización de peso para la talla o un cambio favorable en el canal de crecimiento en la talla para la edad o peso para la talla al finalizar los 6 meses con el AMPF. Los parámetros bioquímicos tomados fueron: aminotrasferasas (AST y ALT), glucemia, colesterol, triglicéridos, medidos en el Laboratorio Clínico del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia, mediante métodos estandarizados. La información se ingresó en una base de datos en Excel 2010 y se analizó con el programa SPSS (versión 13 para Windows). Las variables cuantitativas se describen mediante la media y el rango y las variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes. El presente estudio recibió la aprobación del Comité de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia.

## RESULTADOS

En el período comprendido entre enero de 2007 y abril de 2011 se atendieron 31 niños con GH, 6 con GH I y 18 con GH III. Durante el período de transición del AM, se atendieron 13 de los 24 pacientes con GH I y III y de ellos se analizaron 7 que cumplieron los criterios de inclusión. En la tabla 1 se describen las características generales de la población de estudio.

**Tabla 1**

Características generales. Niños con glucogenosis hepática  
Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia

Característica	N°	%
<b>Edad (meses)</b>		
12 a 24	2	28.5
24 a 72	1	14.3
> 72	4	57.0
<b>Género</b>		
Masculino	4	57
Femenino	3	43

Los valores de ALT, AST y triglicéridos séricos disminuyeron al cabo de 6 meses de terapia nutricional con AMPF, frente al valor que tenían con la AMUA. Los valores de colesterol total y de glucemia aunque mejoraron con el AM de alta pureza, no tuvieron una variación amplia durante el tratamiento con las diferentes terapias.

Al comparar los resultados de los exámenes durante el tratamiento con AM tradicional (etapa 1) con los obtenidos durante 6 meses de terapia con la AMUA

(etapa 2), se observa aumento en las aminotransferasas (ALT y AST) y en los triglicéridos, que luego disminuyen en forma progresiva durante el tratamiento con el AMPF (etapa 3). Las variaciones en los valores de la glucemia y el colesterol fueron menos notorias.

Al completar 6 meses con AMPF, todos los niños tuvieron mejoría en su estado nutricional, en 4 (57%) hubo una mejoría satisfactoria, y en 2 (28.6%) fue parcial, frente al estado nutricional que tenían con AMUA.

**Tabla 2**

Comportamiento bioquímico en niños con glucogenosis hepática  
Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia

Variable	AM tradicional	AMUA	AMPF*
	Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3
ALT	323	390	159
(U/L)	32-1037	47-1410	47-345
AST	298	261,6	131
(U/L)	34-1.035	80-728	47-288
Triglicéridos	271	487	240
(mg/dL)	91-511	186-1797	112-614
Colesterol total	202	220	208
(mg/dL)	133-265	180-272	140-252
Glucemia	82	77	85
(mg/dL)	64-98	48-90	68-119

\*Seis meses de terapia

## DISCUSIÓN

La eficacia del apoyo nutricional basado en la administración de maltodextrinas, fécula o AM para los niños con GH I y III, está mundialmente aceptada y reconocida<sup>8-10</sup>, de tal manera que en otros países las investigaciones al respecto, avanzan en la búsqueda de maltodextrinas con hidrólisis y absorción intestinal más lenta que permitan espaciar las dosis de su administración por periodos de 8 horas, sin riesgo de desencadenar hipoglucemia o descompensación<sup>11</sup>.

En este estudio se encontró mejoría en los niveles de aminotransferasas y en los valores séricos de triglicéridos al finalizar el control a los 6 meses de tratamiento con AMPF. Esto es importante en la prevención de complicaciones a largo plazo, ya que los estudios reportan una prevalencia más baja en sujetos que tuvieron un control metabólico cerca de lo normal frente a los que no lo tienen<sup>12</sup>. Los parámetros bioquímicos y físicos son pilar fundamental en la evaluación de la respuesta al tratamiento en los pacientes con GH y los utilizados en este trabajo son los habitualmente reportados en la literatura en diferentes estudios de seguimiento de pacientes con este diagnóstico<sup>3,13</sup>.

En la literatura revisada no se encontró referencia ni recomendación específica de preparados de AM con adición de aportes vitamínicos para el tratamiento de los niños con GH. El calcio y otros complementos, cuando son necesarios, se utilizan en forma independiente<sup>3,13</sup>. Esta situación se presentó en forma casual pero reviste importancia. Los resultados obtenidos en este estudio, llevan a pensar que las sustancias agregadas disminuyen o interfieren con la eficiencia de esta fécula para corregir o evitar las alteraciones desencadenadas por estas enfermedades. El mecanismo por el cual actúan no se conoce. Se pudiera especular que el contenido total de almidón tiene una disminución relativa en esta fórmula, otra posibilidad es que las sustancias inhiben o retardan la hidrólisis y absorción intestinal lenta y persistente de las maltodextrinas, base fundamental del tratamiento, lo que produciría la descompensación.

Aunque la muestra es pequeña, los resultados obtenidos tienen trascendencia y pueden motivar a nuevas investigaciones. La frecuencia de este tipo de enfermedades es relativamente escasa tanto en nuestro medio como en el mundo, los hallazgos ponen en evidencia la descompensación de la enfermedad ante

los cambios en los requerimientos de la dieta, alertan sobre las consecuencias que puede tener en la salud el control inadecuado de la enfermedad y permite conocer alternativas efectivas para lograr un tratamiento y control adecuados.

En conclusión, el AMPF utilizado en el tratamiento de los niños con GH I y III, demostró resultados mejores, que los obtenidos con AMUA. La evidencia tanto bioquímica como clínica permite recomendar su utilización en el tratamiento actual de los pacientes con estos tipos de GH.

## AGRADECIMIENTOS

Industrias del Maíz S.A. Corn Products Andina, con sede en la ciudad de Cali, Colombia.

Dr. John Jairo Zuleta Tobón. Epidemiólogo Clínico. Unidad de Investigación. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

## REFERENCIAS

1. Bayraktar Y. Glycogen storage diseases: New perspectives. *WJG* 2007; 13: 2541-2553
2. Cornejo V, Raimann EB, Errores innatos del metabolismo de los hidratos de carbono. En: Colombo M, Cornejo V, Raimann EB, editores. Errores innatos en el metabolismo del niño. Tercera edición. Santiago de Chile: Editorial Universitaria 2010: 152
3. Morau E, Cuvinciuc O, Antonesei O, Mihăilă D, Bozomitu L, Tania Rusu T, et al. Glycogen storage disease type I - between chronic ambulatory follow-up and pediatric emergency. *J Gastrointest Liver Dis* 2007; 16: 47-51
4. Corn Products Andina. Industrias del Maíz S.A. Composición bromatológica Almidón Farmal USP® 034580
5. Acosta PB, Yannicelli S. Protocol 16 – glycogen storage disease type Ia and Ib The Ross Metabolic Formula System Nutrition Support Protocols, Fourth edition 2001
6. 2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and development: [http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr\\_11/sr11\\_246.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_11/sr11_246.pdf)
7. Lee PJ, Dixon MA, Leonard JV. Uncooked cornstarch-efficacy in type I glycogenosis. *Arch Dis Child* 1996; 74: 546-547
8. Cabral A. Enfermedades del almacenamiento del glucógeno y defectos de la gluconeogénesis. En: Sanjuro P, Baldellou A, editores. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. Segunda edición. Madrid: Editorial Ergon 2006: 264
9. Kishnani PS, Austin SL, Arn P, Bali DS, Boney A, Case LE, Chung WK, et al. Glycogen storage disease Type III diagnosis and management guidelines. *Genet Med* 2010; 12: 446-463
10. Rake JP, Visser G, Labrune P, Leonard JV, Ullrich K, Smit GP. Guidelines for management of glycogen storage disease type I. - European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *Eur J Pediatr* 2002; 161 (Suppl 1): S112-S119

11. Correia CE, Bhattacharya K, J Lee P, Shuster JJ, Theriaque JW, Shankar MN, et al.. Use of modified cornstarch therapy to extend fasting in glycogen storage disease types Ia and Ib .Am J Clin Nutr 2008; 88: 1272–1276
12. Weinstein DA, Woldorf JI. Effect of continuous glucose therapy with uncooked cornstarch on the long term clinical course of type I glycogen storage disease. Eur J Pediatr 2002; 161: S35-S39
13. Heller S, Worona L, Consuelo A. Nutritional therapy for glycogen storage diseases. JPGN 2008; 47: S15-S21