
Estrategias nutricionales para deportistas de fuerza adultos con fenilcetonuria (PKU).

DISEÑO DE INTERVENCIÓN

*Propuesta de Trabajo Final de Máster
Máster de Alimentación en la Actividad Física y el
Deporte*

Autor/a: Cristina Montserrat Carbonell
Tutor/a del TFM: Alba Solera Sánchez

Junio 2023



Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada

ÍNDICE

Resumen.....	3
Abstract	4
1. Introducción	5
2. Objetivos	9
3. Metodología.....	10
Cronograma.....	11
FASE I – Búsqueda bibliográfica de recomendaciones.....	12
Cálculo de los requerimientos energéticos.....	12
Cálculo de los requerimientos proteicos.....	13
Hidratación.....	15
Reparto de los macronutrientes.	15
Valoración bioquímica.....	16
FASE II – Análisis de las fórmulas	16
FASE III – Estrategias nutricionales	17
FASE IV- Programa de intervención	18
Estructura del programa de intervención	18
Procedimiento para los registros de T0 y T1.....	18
4. Plan de evaluación de la intervención.....	22
Evaluación del proceso.....	22
Evaluación de los resultados	22
Evaluación del impacto	24
5. Aplicabilidad de la intervención	24
6. Conclusiones.....	25
Anexos.....	27
Anexo 1 - Ecuación predictiva de Cunningham.....	27
Anexo 2 - Documento consentimiento informado y confidencialidad de los datos personales	28
Anexo 3 - Plan de entrenamiento	29
Anexo 4 - Hoja de registro del plan de entreno y de la toma del sustituto proteico.....	33
Anexo 5 – Cartulina para depositar gota de sangre.....	35
Anexo 6 - Análisis de las fórmulas	36
Bibliografía	37

Resumen

La fenilcetonuria (PKU) es un error congénito del metabolismo causado por el déficit de la actividad de la enzima hepática *fenilalanina hydroxylasa*, que metaboliza la fenilalanina (Phe) a tirosina (Tyr). El diagnóstico se realiza normalmente mediante el cribado neonatal en las primeras 72 horas de vida. La deficiencia enzimática conduce al acumulo de fenilalanina y, de no tratarse, puede causar daños neurológicos irreversibles.

A pesar de los avances en nuevas terapias el principal tratamiento es dietético y consiste en seguir una dieta muy controlada del contenido proteico de por vida. La tolerancia a la ingesta proteica varía entre individuos y depende de la actividad enzimática, siendo ≤ 10 g de proteína/día para la mayoría de los individuos con PKU. Por lo tanto, la proteína natural se reemplaza por sustitutos proteicos que son fórmulas nutricionales de una mezcla de aminoácidos, con bajo o nulo contenido de fenilalanina, suplementada con tirosina, micro y macronutrientes. La composición nutricional de los sustitutos proteicos influye en la digestión, en la cinética de la absorción y la subsiguiente disponibilidad.

En el contexto de la práctica de ejercicio de fuerza, los sustitutos proteicos pueden ser utilizados en la toma de recuperación. El objetivo de este trabajo es proporcionar recomendaciones específicas sobre el tipo de fórmula, la cantidad y el momento de la toma con el fin de mejorar la eficacia y seguridad del uso de sustitutos proteicos, dado que no existen unas recomendaciones concretas para el adulto con PKU, y de esta manera, mantener el buen control metabólico.

Palabras clave

Diseño de intervención; fenilcetonuria; errores innatos; ejercicio; hipertrofia

Abstract

Phenylketonuria (PKU) is an inborn error of metabolism caused by a deficiency in the activity of the liver enzyme *phenylalanine hydroxylase*. This enzyme metabolises phenylalanine (Phe) to tyrosine (Tyr). The diagnosis is usually made by neonatal screening within the first 72 hours of life. The enzyme deficiency leads to accumulation of phenylalanine and, if left untreated, can cause irreversible neurological damage.

Despite the new treatment approaches, the most suitable treatment keeps begin dietary patterns. Those patterns include following a very controlled diet of protein content during the patient's lifetime. Tolerance to protein intake can vary between individuals and relies on enzyme activity, being ≤ 10 g protein/day for most PKU individuals. Therefore, natural protein is replaced by protein substitutes which are nutritional formulas containing a mixture of amino acids, with low or no phenylalanine content, supplemented with tyrosine, micro and macronutrients. The nutritional composition of protein substitutes and the amino acid or peptide content influences digestion, absorption kinetics and subsequent availability.

During strength training, protein substitutes can be used for recovery intake. Given that there are no specific recommendations for adult's PKU. The aim of this dissertation is to provide specific recommendations on the type of formula, amount and timing of the protein intake in order to improve the efficacy and safety of the use of protein substitutes and therefore maintaining a good metabolic control

Key words

Intervention design + Phenylketonuria; inborn errors; exercise; resistance training

1. Introducción

La fenilcetonuria (PKU) es un error innato del metabolismo de las proteínas, de transmisión autosómica recesiva, debida a la deficiencia de *fenilalanina hidroxilasa* (PAH), una enzima hepática, que convierte el aminoácido fenilalanina (Phe) en tirosina (Tyr). La enzima PAH requiere del cofactor tetrahydrobiopterina (BH4), oxígeno molecular y hierro.¹

La pérdida de actividad enzimática de la PAH conlleva a elevadas concentraciones de fenilalanina en sangre y tejidos y disminuidas o normales de tirosina. El cuadro metabólico es muy heterogéneo ya que depende de la actividad residual de la PAH y de las concentraciones plasmáticas de fenilalanina. Una actividad enzimática residual más baja generalmente da como resultado concentraciones más altas de Phe en la sangre y un fenotipo clínico más grave si no se trata. Un acúmulo de fenilalanina en la sangre y cerebro conduce a retraso mental severo, epilepsia, déficits motores, erupción eccematosa, autismo, convulsiones, problemas de desarrollo, comportamiento aberrante y otros síntomas psiquiátricos.²

La gravedad de la PKU se define por la tolerancia diaria a la Phe. Se sugiere la clasificación propuesta por Blau de acuerdo con la concentración de Phe en la sangre antes del tratamiento. El rango normal de concentraciones de fenilalanina en sangre es de 50 a 110 $\mu\text{mol/L}$. Los individuos con concentraciones de Phe en la sangre de >1200 $\mu\text{mol/L}$ se clasifican como PKU clásica grave (cPKU); aquellos con concentraciones de 600 a 1200 $\mu\text{mol/L}$ se clasifican como fenilcetonuria leve (mPKU) (a veces se incluye una clasificación moderada para concentraciones de 900 a 1200 $\mu\text{mol/L}$); e hiperfenilalaninemia leve (MHP) con concentraciones de Phe en sangre antes del tratamiento de 120–600 $\mu\text{mol/L}$. La tolerancia a la fenilalanina de la dieta no suele ser superior a 250 mg/día en la fenilcetonuria clásica, mientras que en la fenilcetonuria leve o moderada la tolerancia puede oscilar entre 250 – 500 mg/día (≤ 10 g de proteína natural/d).³

En la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza mediante el cribado neonatal realizado idealmente en las 24-72 h posteriores al nacimiento.² La prevalencia de la PKU varía en todo el mundo (Figura 1). Se estima que a nivel mundial unos 0.45 millones de personas tienen PKU, con una prevalencia global de 1:23 930 nacidos vivos.⁴ La prevalencia de PKU es más alta entre la población europea y la del Medio Oriente, Italia e Irlanda tienen la prevalencia más alta (1:4000). En Europa Occidental la prevalencia es ligeramente menor, España 1:10000 y en el norte de Europa, Suecia, Noruega y

Dinamarca se muestra la menor prevalencia (1:12000) e incluso menor en Finlandia (1:112000).⁴

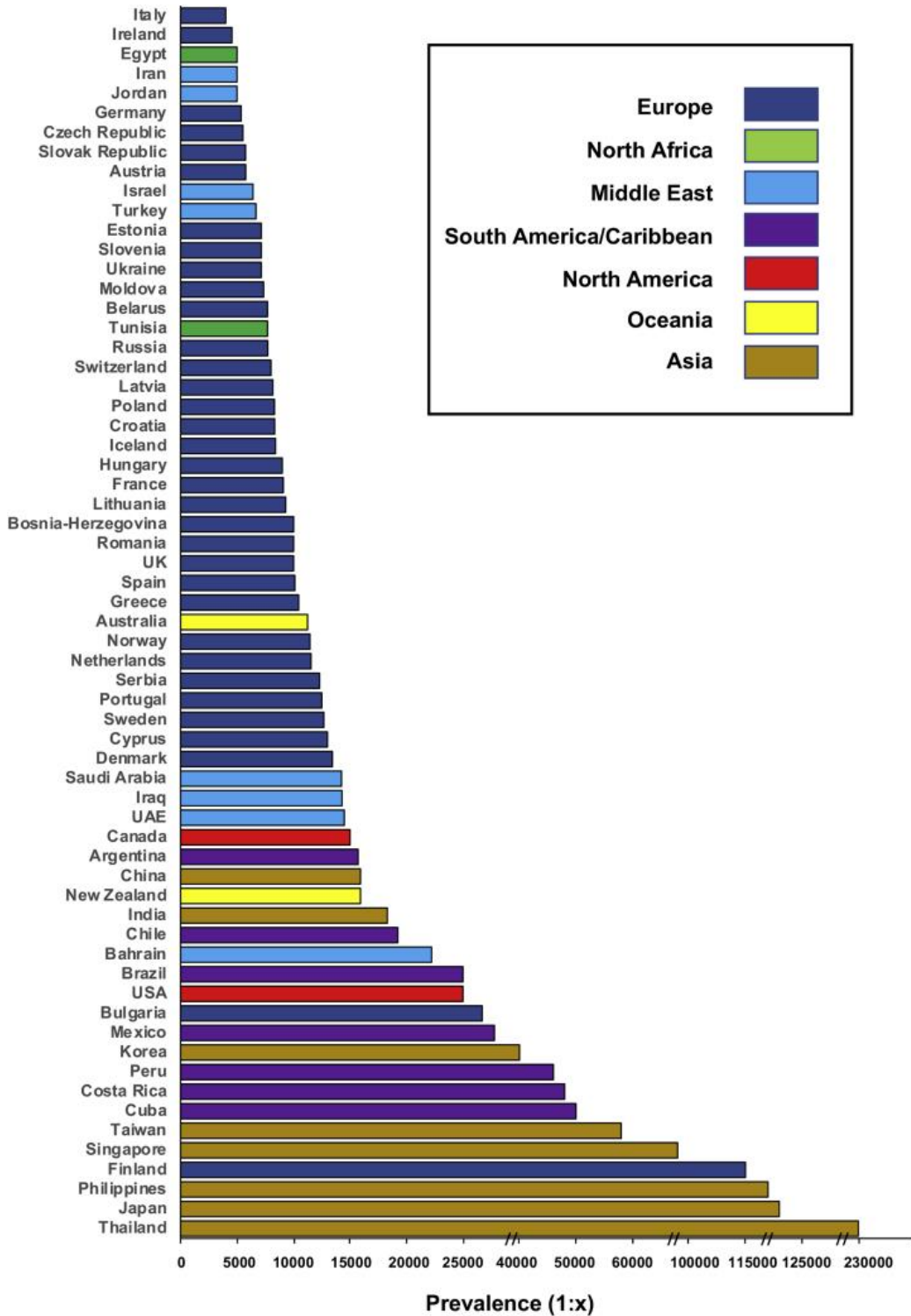


Figura 1. Prevalencia de PKU (todos los fenotipos) de 64 países de todas las regiones del mundo. Extraído de “The genetic landscape and epidemiology of Phenylketonuria”. Elaborado por Hillert, A ⁴

Existe unanimidad en la literatura que el tratamiento nutricional con la restricción de fenilalanina debe instaurarse lo antes posible, idealmente antes de los 10 días de edad y mantenerse para toda la vida.

Se ha informado que algunos adultos que no han recibido tratamiento temprano y continuo desarrollan complicaciones neurológicas como leucoencefalopatía, paraparesia espástica, reflejos rápidos, temblor, parkinsonismo, síntomas psiquiátricos y pérdida de la visión.² La evidencia de revisiones sistemáticas demuestra que existen resultados subóptimos significativos en adultos con PKU bien tratados. Los problemas incluyen déficits de funciones ejecutivas, problemas de atención, disminución de la memoria verbal, denominación expresiva y fluidez verbal, así como dificultades sociales y emocionales que parecen mostrar una relación clara con las concentraciones de Phe en sangre.^{5, 6,7}

A pesar de los avances terapéuticos de los últimos años⁸ y de las futuras terapias, la piedra angular del tratamiento es la dieta PKU cuyo objetivo principal en el adulto (no en la gestación) es mantener las concentraciones de Phe en sangre entre 120 -600 $\mu\text{mol/L}$, realizando la máxima ingesta de proteína natural que mantenga al individuo en el rango de buen control metabólico ($< 600 \mu\text{mol/L}$). La dieta-PKU se basa en la restricción de la ingesta de alimentos proteicos (fuente de fenilalanina) en la que se evita carne, pescado, huevos y quesos; se limita y cuantifican alimentos como patatas, cereales, guisantes y algunas verduras con contenido $\geq 75 \text{ mg}$ de fenilalanina/100g y en el uso de alimentos especiales apteicos como sustitutos de alimentos de uso regular como por ejemplo, cereales, pan, pasta, arroz...^{9,10} Por lo tanto la dieta PKU carece de proteínas de alta calidad y la ingesta de proteínas se complementa con alimentos de usos médicos especiales de muy bajo o nulo contenido de fenilalanina, lo que se conoce como fórmula especial o sustituto proteico. La mayoría de estas fórmulas también aportan lípidos, hidratos de carbono y micronutrientes.¹¹

Algunos individuos con PKU pueden responder al tratamiento con sapropterina, análogo sintético de la tetrahidrobiopterina natural (Bh4), cofactor de la PAH, que actúa disminuyendo las concentraciones plasmáticas de Phe lo que, por un lado, permite un aumento de los mg de Phe de la dieta y paralelamente una disminución del uso de alimentos apteicos y/o de la fórmula especial en cierta cantidad.¹²

Las fórmulas especiales pueden ser una mezcla de aminoácidos libres (aa) de nulo contenido en Phe o fórmulas derivadas de un subproducto de la elaboración de queso, el glicomacropéptido (GMP), un macropéptido de 64 aminoácidos extraído de la fracción de suero de la leche bovina con un contenido entre un 2- 5 mg de Phe por gramo de

proteína que ha sido modificado añadiendo los aminoácidos esenciales carentes histidina y triptófano, los aminoácidos semiesenciales arginina y cisteína, y el aminoácido condicionalmente esencial Tyr.¹³ La fórmula a base de GMP es diferente de la mezcla de aminoácidos libres; aproximadamente un 40% del producto está compuesto por aminoácidos siendo el resto un péptido bioactivo. Algunos autores describen al GMP como proteína intacta, sin embargo, GMP es un macropéptido y se metaboliza como una “proteína rápida” con alta tasa de digestión y de absorción.¹⁴ En sujetos con PKU Van Calcar et al. encuentran concentraciones plasmáticas significativamente mayor de aa y significativamente menor de BUN (como indicador de la ureagénesis hepática) con la dieta GMP en comparación con la dieta aa cuando se midió 2,5 h tras la ingesta, lo que sugiere que GMP mejoró la síntesis de proteínas y la retención de nitrógeno.¹⁵ Sin embargo, en el estudio de Daly encuentran concentraciones plasmáticas en el periodo posprandial de 2 h de aa similares tanto para la toma de fórmula de aa libres como de la fórmula de GMP.¹⁶

El tipo de proteína, la dosis y la edad modulan la digestión de proteínas de la dieta y la cinética de absorción de aminoácidos y la subsiguiente disponibilidad posprandial de aa en plasma. La proteína de suero de leche aumenta considerablemente las tasas de síntesis de proteínas musculares en un período de tiempo (más) corto, mientras que la ingesta de caseína puede estimular las tasas de síntesis de proteínas musculares en un grado moderado durante un período de tiempo más prolongado.¹⁷ El patrón de aa de la proteína otorga propiedades cinéticas y bioquímicas en la velocidad, digestión, absorción y liberación de aa en la circulación. La mezcla de aminoácidos libres pasa por alto la fase digestiva con un perfil de absorción diferente al de las proteínas intactas con niveles plasmáticos de aminoácidos totales y esenciales más altos, alcanzando su punto máximo más rápido y también disminuyendo más rápido.^{14 18}

Los propios aminoácidos, especialmente Leu, estimulan la secreción de insulina y esta a su vez estimula la síntesis de proteínas. La señal anabólica de la insulina es un factor importante que controla el metabolismo de las proteínas. Esto subraya la necesidad de una ingesta de energía suficiente para promover el anabolismo y evitar un aumento en la excreción de N cuando se administran mezclas de aminoácidos libres.¹⁹

El diagnóstico temprano y la instauración del tratamiento dietético, permite a los pacientes alcanzar su potencial intelectual y social y realizar una vida casi normal para la mayoría de pacientes con PKU.^{20,21,5}

La población adulta con PKU es objeto de estudio. Existe poco conocimiento de cómo será la evolución de la población con PKU al alcanzar la edad adulta. Concentraciones

elevadas de Phe se relacionan con mayor estrés oxidativo, por ello, en el adulto se recomienda mantener < 600 mmol/L la Phe en sangre.²² Relevantes son los estudios que relacionan la concentración de Phe^{6 7} o el déficit de Tyr²³ con las posibles manifestaciones neurológicas en el adulto y el interés de observar la evolución de éstas en el futuro del individuo.

Otro aspecto en estudio es la relación que puede tener la dieta PKU con algunas comorbilidades,²⁴ salud ósea, estados nutricionales carenciales de vitaminas, minerales o ácidos grasos esenciales¹ y/o sobrepeso/obesidad.^{25 26} Para esto último se propone revisar la ingesta, mejorar la calidad de las fórmulas¹¹ y promover la actividad física,^{26,25} que de hecho, durante mucho tiempo ha sido promocionada entre los pacientes con algún error innato del metabolismo de las proteínas por sus beneficios en los aspectos psíquico, emocional y social.²⁷ En realidad, en la Guía Europea² no hay un espacio dedicado a recomendaciones nutricionales alrededor de la actividad física/deporte, únicamente señala vigilar los requerimientos proteicos en niveles modestos de actividad física, lo que hace entender que los individuos con PKU sólo desarrollarán actividades físicas de baja intensidad y volumen.

No se han recomendado ejercicios que requieran de mayor demanda proteica por la falta de conocimientos en la materia y por temor a que esto les pueda conducir a descompensación metabólica. Cómo influye la actividad física aeróbica en el control metabólico ha sido objeto de estudio para Mazzola et al.²⁸ En el artículo de Rocha et al. encontramos una primera aproximación del tratamiento nutricional en el individuo con PKU alrededor del ejercicio de resistencia.²⁹

Junto a unas recomendaciones globales, el aspecto más importante a explorar es cómo y de qué manera aumentar la suplementación proteica en los individuos con PKU que quieran practicar ejercicios que demandan un aporte extra de proteínas.

2. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es desarrollar las estrategias nutricionales específicas para deportistas con PKU que se inician en el entrenamiento de fuerza o buscan ganancia de masa muscular.

Además, se plantean dos objetivos secundarios:

- Determinar si el seguimiento de estas estrategias nutricionales permite mantener un buen control metabólico conforme a las recomendaciones en la Guía Europea para cada grupo de edad.

- Establecer los criterios para elegir la fórmula especial PKU más adecuada para la toma post entreno.

Se plantean las siguientes preguntas investigables:

El adulto con fenilcetonuria que sigue la dieta PKU, ¿puede utilizar las mismas estrategias nutricionales alrededor del ejercicio físico que la población general?

¿Necesita de unas estrategias nutricionales adaptadas para la práctica de actividades que requieren de ingesta proteica incrementada? ¿Cuáles son?

La biodisponibilidad de una mezcla de aminoácidos es diferente que la de la proteína intacta. La síntesis proteica es estimulada tanto por los aminoácidos como por la insulina. ¿Qué tipo de fórmula es más conveniente para la toma de recuperación?

¿Formulaciones de aminoácidos o de GMP? ¿Fórmulas con o sin carbohidratos o de qué tipo?

¿La elaboración de esta guía supone una herramienta para los Nutricionistas Clínicos dedicados a los EIM?

3. Metodología

Población.

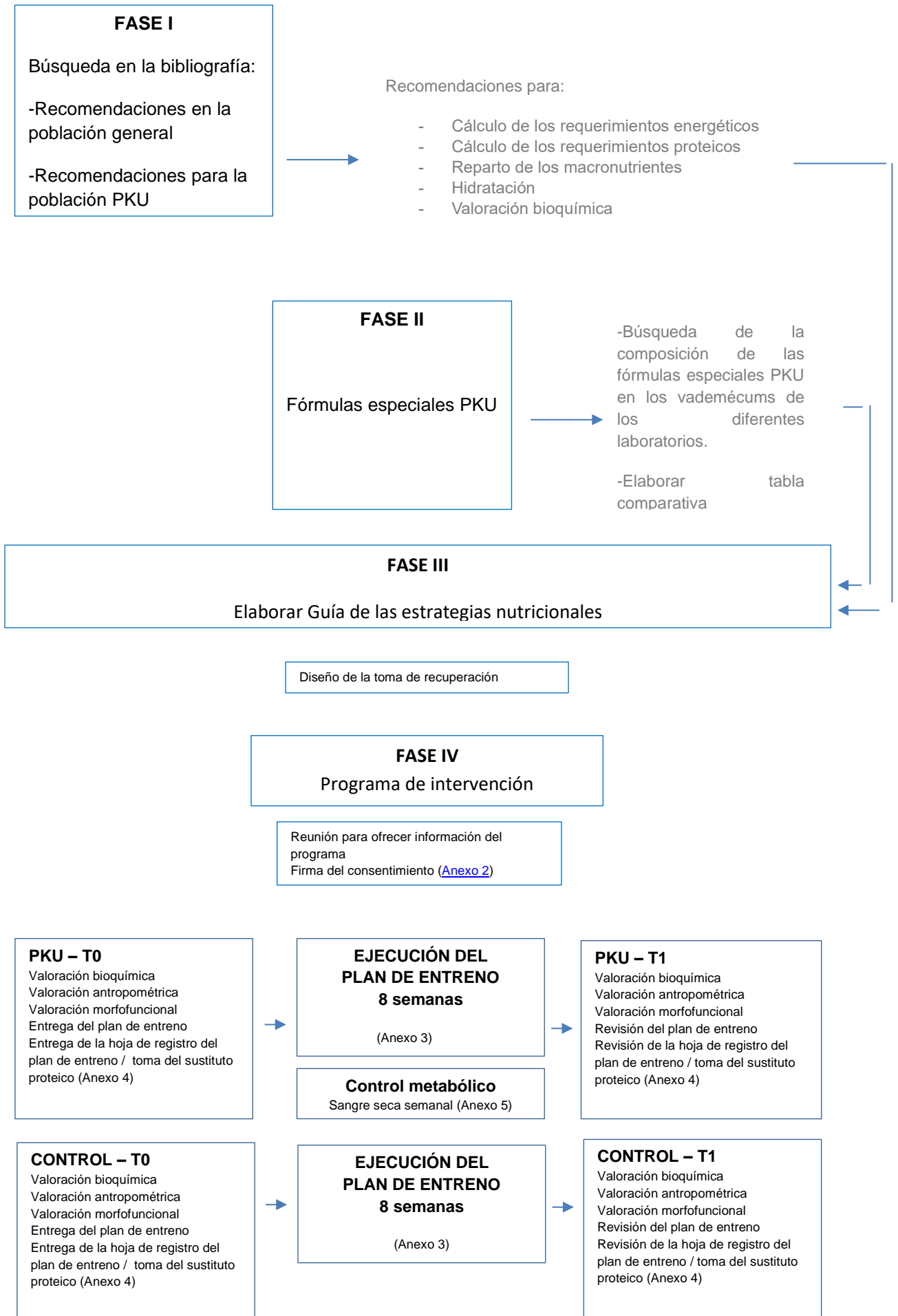
Adulto (≥ 18 años) con diagnóstico de fenilcetonuria, en seguimiento en el Hospital Clínic de Barcelona, que se inician en la práctica de ejercicio físico de fuerza y con objetivo de hipertrofia muscular.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Mujeres embarazadas o en deseo de gestación.
- Hiperfenilalaninemias o PKU con tratamiento con BH4 que siguen una dieta libre.
- Presencia de otras enfermedades o procesos patológicos que puedan interferir en la valoración de los resultados.
- Que voluntariamente no quiera recibir asesoramiento.

Cronograma.

La elaboración de la Guía se establece en las siguientes fases:



En la FASE I el trabajo se dirige a la búsqueda en la bibliografía tanto de las recomendaciones para la población adulta que practica ejercicio físico con demanda proteica como de las recomendaciones para la población con PKU.

Centramos la búsqueda en cinco apartados: el cálculo de los requerimientos energéticos, el cálculo de requerimientos proteicos, la hidratación, el reparto de los macronutrientes y la valoración bioquímica.

En una FASE II se realiza la búsqueda de las fórmulas especiales PKU que existen en el mercado español para hacer un análisis exhaustivo de la composición y con estos datos se elabora una tabla comparativa.

Los datos obtenidos en la FASE I y la FASE II son las bases que permiten elaborar en la FASE III las recomendaciones de la Guía.

El programa de intervención está recogido en la FASE IV. Participarán cinco adultos con fenilcetonuria y cinco adultos sanos. En la primera reunión se ofrece información del proyecto y tras aceptar participar en éste se firma el documento de consentimiento de participación. Esta fase se divide en tres apartados consecutivos.

FASE I – Búsqueda bibliográfica de recomendaciones

Cálculo de los requerimientos energéticos.

De las diferentes ecuaciones para la predicción de la tasa metabólica en reposo, proponemos la fórmula de Cunningham ³⁰ ya que requiere de información específica acerca de la composición corporal pues calcula el requerimiento energético en función de la masa magra y está considerada una de las ecuaciones más precisas de uso para los deportistas.³¹ ([Anexo 1](#))

Consideraciones especiales en el adulto con PKU

La Guía europea recomienda que la ingesta energética debe cumplir con las mismas cantidades promedio estimadas / valores dietéticos de referencia que para la población sana.²

Cálculo de los requerimientos proteicos.

Para construir masa muscular y para mantener la masa muscular a través de un balance positivo de proteínas musculares calcularemos una ingesta total diaria de proteínas (proteína natural / sustituto proteico) en el rango de 1,4 a 2,0 g de proteína/kg de peso.

En entrenamientos de fuerza/mantenimiento se recomienda de 1,2 a 1,4 g de proteína /kg/día aumentando a 1,8 -2 g de proteína /Kg /día con objetivo de ganancia muscular. (Tabla 1). Idealmente, las dosis de proteínas deben repartirse y distribuirse a lo largo del día cada 3-4 horas.

El efecto anabólico del ejercicio es de larga duración (al menos 24 h), pero es probable que disminuya con el aumento del tiempo posterior al ejercicio. La ingestión posterior al ejercicio (inmediatamente a las 2 horas posteriores) de fuentes de proteínas de alta calidad estimula aumentos sólidos en la síntesis de proteína muscular (MPS). Las dosis óptimas para que los deportistas maximicen la síntesis de proteínas musculares dependen de la edad y de los estímulos del ejercicio. Las recomendaciones generales son 0,25 - 0,55 g de proteína de "alta calidad" x Kg de peso o una dosis absoluta de 20-40 g de proteínas. En el adulto con PKU el sustituto proteico es la fuente de proteína.

Un bolo con un contenido de 10 g de aminoácidos esenciales (EAA), ya sea en forma libre o como parte de un bolo de proteína de aproximadamente 20 a 40 g, estimula al máximo la MPS. Las proteínas de digestión rápida que contiene altas proporciones de EAA y leucina son las más adecuadas para estimular MPS. Las dosis agudas de proteínas deben contener entre 700 y 3000 mg de leucina o un contenido relativo más alto de leucina, además de una variedad equilibrada de aminoácidos esenciales (EAA).^{32, 33}

El en periodo post entreno el papel anabólico de la insulina cobra importancia. Tras el entrenamiento se aconseja añadir una cantidad de carbohidratos junto a la de proteína para establecer cuanto antes el balance anabólico. Se recomienda una proporción de HC:P de 4:1 o 3:1 siendo los HC de alto índice glucémico con la finalidad de producir un máximo de insulina que ayude a restablecer los depósitos de glucógeno.³⁴

Consideraciones especiales en el adulto con PKU

La guía europea recomienda un incremento del 40% de los requerimientos proteicos si la ingesta proteica mayoritariamente proviene de fuente de aminoácidos para, por un lado compensar la pérdida de biodisponibilidad y por otro mejorar el control metabólico.² Algunos autores proponen diferentes formas de calcular los requerimientos proteicos diarios en el adulto,³⁵ pero no hacen mención específica a recomendaciones alrededor de la práctica del ejercicio.

Para la síntesis proteica es necesario una dosis que contenga 10 g de EAA contenido en la toma del sustituto proteico. El individuo con PKU presenta por sí mismo un estado de hiperfenilalaninemia.

El nitrógeno contenido en el sustituto proteico no es un intercambio de la proteína natural; el hidrolizado contiene menos nitrógeno, se absorbe más rápidamente desde el intestino con una mayor oxidación.¹¹

Los aminoácidos libres por sí mismos tienen efecto insulinogénico.³⁶ En el estudio de Weigel¹⁹ en el que investigó la respuesta de la insulina y ghrelina a la toma de diferentes tipos de fórmulas PKU -aa libres y/o aa+ macronutrientes- la concentración máxima en suero de aa se halló a los 30-60 min tras la toma de fórmula de aa, comparado con las fórmulas con macronutrientes en las que el pico máximo se alcanzó pasados los 60 minutos. El pico de insulina se alcanzó a los 30 min post ingesta y fue mayor en el grupo de fórmula de aa PKU que para el grupo control.

Proponemos - En deportista con PKU la toma de fórmula a base de aa debe ser en la franja de 30 -60 min. post entreno.

Proponemos - En cuanto al ratio HC:P. El aporte de HC tiene la función 1) restablecer el glucógeno y 2) papel anabólico por el estado insulinogénico. Tanto los HC como los aa son insulinogénicos. Se propone ratio 3:1 para PKU para no aumentar la situación insulinogénica.

Proponemos – La toma de post entreno / sustituto proteico, no contendrá fenilalanina por la hiperfenilalaninemia que presenta el adulto con PKU.

Tabla 1: Necesidades proteicas para el adulto, según el tipo de ejercicio ^{37, 33}.

Entreno fuerza /mantenimiento	Entreno fuerza / aumento masa muscular	Entreno resistencia	Actividades intermitentes alta intensidad	Recuperación post ejercicio
1,2 -1,4 g P/Kg peso	1,8 -2 g P/Kg peso Con incremento adicional de 500 Kcal/día	1,4 -1,6 g P/Kg peso	1,4 - 1,7 g P/Kg peso	0,2 -0,4 g P/Kg peso o Bolo de 20 – 40 g P

Hidratación.

Es necesario evitar la deshidratación y tener especial cuidado cuando la temperatura ambiente es superior a 25°C o alta humedades relativas. A partir de los 30 minutos del inicio del esfuerzo empieza a ser necesario compensar la pérdida de líquidos. Se recomienda la toma de líquido entre 6 - 8 ml/Kg peso y hora de ejercicio (aproximadamente entre 400 - 500 ml /h o 150 - 200 ml cada 20 minutos). Tras el esfuerzo se aconseja una bebida isotónica con un contenido entre de 6 a 9 % de azucares y de Na 0,5-0,7 g Na/l para restablecer el glucógeno y las pérdidas de iones. La proporción de carbohidratos de oxidación rápida: oxidación lenta de 2:1 para favorecer el vaciamiento gástrico. ^{38, 39}

Consideraciones especiales en el adulto con PKU

Importante vigilar el contenido de aspartamo en las bebidas por ser fuente de fenilalanina.⁴⁰

Reparto de los macronutrientes.

Más allá de la ingesta energética óptima, el consumo de cantidades adecuadas y el reparto de los macronutrientes, carbohidratos, proteínas y grasas, de forma proporcionada es importante para que los atletas optimicen su entrenamiento y rendimiento:

45 a 55 % de CHO [3 a 5 g/kg/día] 18-20% PRO [1,4-2 g/kg/día] 25-35% LIP [0,5-1,5 g/kg/día]

Consideraciones especiales en el adulto con PKU

El reparto calórico total diario debe seguir las recomendaciones que para la población sana.²

Valoración bioquímica.

Algunos parámetros bioquímicos son un indicador de la adaptación del organismo al entrenamiento.^{41, 42, 43} El lactato es un producto generado por la LDH a partir del piruvato, esta ruta de obtención de energía tiene lugar cuando se ha superado el umbral anaeróbico por ello podemos encontrar valores elevados en ejercicios intensos de corta duración. La enzima plasmática, creatina quinasa (CK) nos aporta información de la intensidad total de la carga o volumen de entrenamiento, encontrando valores aumentados tras entrenamiento en que se ha producido destrucción muscular. Otras enzimas hepáticas indican sobre entrenamiento, encontrando más elevadas las transaminasas y AST. La urea puede ser un buen indicador para valorar el metabolismo proteico (excesiva toma de proteínas por la dieta) o ausencia de los depósitos de glucógeno. Valores elevados de Alanina también son indicadores de depleción de los depósitos de glucógeno. Los aminoácidos 3-metilhistidina y AACR aumentan en sangre cuando se utilizan proteínas como sustrato energético (depleción de glucógeno). El triptófano y la Glutamina son indicadores de fatiga crónica y del sobre entrenamiento. Aunque es un indicador indirecto, en orina el 3- metilhistidina puede ayudar a predecir la masa muscular utilizada, sus valores aumentan en situación de hipercatabolismo. Indicaría el estado del turnover de proteínas contráctiles.

Consideraciones especiales en el adulto con PKU

El aminoacidograma contiene la determinación de todos los aminoácidos, especialmente debe contener fenilalanina y tirosina.

FASE II – Análisis de las fórmulas

Esta segunda fase se dirige a realizar una revisión de las fórmulas especiales para PKU disponibles en el mercado seguido del análisis de la composición.

Las fórmulas especiales /sustitutos proteicos se comercializan en presentación líquida o polvo, saborizada o neutra, en formato monodosis listo para usar o en envases de mayor contenido para dosificar.

La mayoría de las fórmulas especiales contienen carbohidratos, lípidos, micronutrientes y el aporte proteico es en forma de aminoácidos o péptidos (GMP), con exclusión de la fenilalanina. El contenido nutricional difiere entre ellas ([Anexo 6](#)).

Consideraciones especiales en el adulto con PKU

El perfil de aa debe ser similar al de la proteína de alto valor nutricional (whey o caseína)

Contenido de Leucina

Proporción de carbohidratos

FASE III – Estrategias nutricionales

- Para el cálculo de las necesidades energéticas uso de la ecuación de Cunningham
- Los requerimientos proteicos se cubren con alimentos, que aportan la cantidad de proteína tolerada, más el sustituto proteico. La suma de ambos aportará la cantidad de proteína/día según la siguiente tabla:

Entreno fuerza /mantenimiento	Entreno fuerza / aumento masa muscular	Recuperación post ejercicio
1,2 -1,4 g P/Kg peso	1,8 -2 g P/Kg peso Con incremento adicional de 500 Kcal/día	0,2 -0,4 g P/Kg peso o Bolo de 20 – 40 g P

- Consideraciones de la toma de recuperación post ejercicio:
 - o Se recomienda la toma en los siguientes 30 - 60 min. tras finalizar el entreno.
 - o Se recomienda un bolo que aporte 20 - 40 g de proteína. El aporte debe contener un aporte similar al que aporta una proteína de alto valor nutricional.
 - o Con contenido de 10 g de aa esenciales
 - o Un aporte de entre 700 -3000 mg de leucina
 - o Una ratio de HC:P de 3:1
- El “perfil ideal” de azúcares del sustituto proteico de la toma post ejercicio debe ser una mezcla de azúcares de oxidación rápida/ oxidación lenta 2:1.
- En el [anexo 6](#) se recoge el análisis de las fórmulas en el que se detalla: contenido de aminoácidos esenciales, semiesenciales, el contenido de hidratos de carbono y de azúcares simples.

FASE IV- Programa de intervención

Estructura del programa de intervención

La ejecución del programa se realiza en tres apartados consecutivos, tanto para el candidato PKU como para el candidato CONTROL:

- En la primera cita (PKU-T0; CONTROL-T0) se ofrece información del programa al candidato adulto PKU y CONTROL. Si acepta su participación se entrega hoja de consentimiento informado y se le realiza la valoración antropométrica T0, la valoración bioquímica T0, la valoración morfofuncional T0. Se le entrega y explica el plan de entreno ([Anexo 3](#)). Se le entrega y explica la hoja de registro del plan de entreno. Sólo al candidato PKU se le entregan 8 cartulinas de papel secante para recoger la gota de sangre ([Anexo 5](#)).
- Durante 8 semanas el candidato (PKU y CONTROL) ejecuta el plan de entreno en su domicilio /gimnasio. Sólo el candidato PKU semanalmente envía la cartulina con la gota extraída del dedo.
- En la segunda cita (PKU-T1; CONTROL -T1) el candidato entrega la hoja de registro de la actividad y de la toma post entreno. Se realiza valoración antropométrica T1, la valoración bioquímica T1, la valoración morfofuncional T1.

Procedimiento para los registros de T0 y T1

Valoración antropométrica

Se utilizan las técnicas de medición propuestas por The International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK).⁴⁴

La altura se medirá con tallímetro homologado (precisión 1mm), en bipedestación, con los pies juntos, la espalda recta y la cabeza ajustada a una línea horizontal que pase por el conducto auditivo y la parte inferior de la órbita ocular.

El peso corporal se realizará con báscula digital (precisión 100g), con el paciente vestido con ropa ligera y sin calzado. Se situará en la parte central de la báscula, quieto en bipedestación. Se tomará la determinación una vez los dígitos se mantienen en el mismo valor por cinco segundos seguidos. Para control evolutivo, las determinaciones se realizarán en la misma báscula, misma vestimenta y sobre la misma hora del día.

Circunferencia de la cintura. Se usará una cinta métrica no extensible de 0,5 cm de ancho y de 2-3 m de largo. Individuo con los brazos cruzados sobre el tórax. Medición en el punto más estrecho entre la 10 costilla y la cresta ilíaca. Se pide al individuo que baje los brazos y se mide al final de una espiración normal. Relacionado con la

adiposidad abdominal y con complicaciones metabólicas (obesidad, diabetes, dislipemia, riesgo cardiovascular...) Los puntos de corte en nuestro medio son 102 cm en varones y 88 en mujeres.

Pliegue tricaptal (PTC). Se tomará con lipocalibre (Harpenden y Holtain (precisión 0,2 mm), Lange y Slimguide (precisión 0,5 mm)). Se mide en la parte posterior del brazo, con la extremidad relajada, palma de la mano hacia el muslo y con dirección del pliegue paralelo en el punto medio entre la proyección lateral del proceso acromial de la escápula y el margen inferior del olécranon del cúbito en el brazo no dominante. Se toma el valor medio de 2-3 determinaciones con un descanso entre ellas de 4 segundos. Se relaciona con la grasa corporal total

Circunferencia media del brazo (CMB). Se usará una cinta métrica no extensible de 0,5 cm de ancho y de 2-3 m de largo. Se mide en el mismo punto del pliegue tricaptal, entre los puntos acromial y radial (línea media acromial-radial). Permite calcular la circunferencia media muscular del brazo mediante la siguiente fórmula: $CMMB_{cm} = CMB_{cm} - (PTC_{mm} \times 0.3142)$

El área media muscular del brazo (AMMB) se calcula utilizando la siguiente fórmula: $AMMB_{cm} = (CMB_{cm} - 3.14 \times PTC_{mm})^2 / (4 \times 3,14)$

Circunferencia de la pantorrilla. Se usará una cinta métrica no extensible de 0,5 cm de ancho y de 2-3 m de largo. Es un indicador indirecto de la masa muscular de la pierna. Se evalúa en el punto de máxima circunferencia, en sedestación, con el pie apoyado en el suelo y una flexión de la rodilla de 90°.

Circunferencia del muslo. Es un buen predictor de la masa muscular de todo el cuerpo. Se toma la medida en el muslo derecho, el cual es medido con el sujeto parado erecto con los pies ligeramente separados y el peso corporal distribuido entre ambos miembros inferiores, equilibradamente. La cinta se coloca 1 a 2 cm debajo del pliegue glúteo o en una zona arbitraria de continuidad entre el glúteo y muslo en el caso de no existir el pliegue

Valoración morfofuncional

Ecografía se realizará con transductor de matriz lineal de banda ancha multifrecuencia, generalmente, en el rango de 5 a 10 MHz. Permite evaluar el tejido adiposo subcutáneo (superficial y profundo) y visceral y la masa muscular, así como también los cambios en la calidad muscular.

Es importante establecer una serie de puntos de medida y sistematización de cortes de medidas. Existen varios puntos que pueden estandarizarse siguiendo las referencias publicadas.⁴⁵

En extremidad inferior la medida se tomará en el recto anterior del cuádriceps. Individuo en decúbito supino en posición de relajación. La localización de la determinación se establece en la línea imaginaria entre la espina ilíaca anterosuperior y el borde superior de la rótula, marcando el tercio inferior de dicha distancia. Se coloca el transductor con gel de transmisión soluble en agua se toma el corte transversal para tomar las medidas de los ejes X e Y que corresponden a la medida lineal de la distancia entre los límites musculares del recto anterior de cuádriceps: lateral (eje X) y anteroposterior (eje Y). El área muscular y la circunferencia se evalúan a través de mediciones elipsoides o por trazado manual alrededor del borde de la aponeurosis muscular. La medición del grosor del tejido adiposo se establece como la distancia lineal entre la epidermis y la aponeurosis del recto anterior de cuádriceps.

En la extremidad superior en el bíceps braquial. Con el brazo en posición relajada y el músculo en estado de reposo. Se coloca el transductor con gel de transmisión soluble en agua en la parte superior del brazo, en la región del bíceps braquial, perpendicular al eje longitudinal y en el centro del músculo. Se toma la medida en el punto medio entre el acromion y el proceso coracoideo del hombro y el pliegue del codo.

Valoración bioquímica

Parámetros que se solicitan en T0 y T1

T0	T1
SERIE ROJA	SERIE ROJA
Hemáties M: 3,8-5,8 mill/mm3 H: 4,5-6,5 mill/mm3	Hemáties M: 3,8-5,8 mill/mm3 H: 4,5-6,5 mill/mm3
Hematocrito M: 35-45 % H: 40-50 %	Hematocrito M: 35-45 % H: 40-50 %
VCM (80-100 fl)	VCM (80-100 fl)
Reticulocitos (0.5-1.5%)	Reticulocitos (0.5-1.5%)
Plaquetas (150-400x 109/l)	Plaquetas (150-400x 109/l)
SERIE BLANCA	SERIE BLANCA
Leucocitos (4-10 mil/mm3)	Leucocitos (4-10 mil/mm3)
BIOQUÍMICA	BIOQUÍMICA
METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS	METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS
Glucosa (70-100 mg/dl)	Glucosa (70-100 mg/dl)
METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS	METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS
Colesterol (> 200 mg/dl)	Colesterol (> 200 mg/dl)
HDL (35-85 mg/dl)	HDL (35-85 mg/dl)
LDL (60-160 mg/d)	LDL (60-160 mg/d)
Triglicéridos (35-170 mg/dl)	Triglicéridos (35-170 mg/dl)
METABOLISMO DE LAS PROTEÍNAS	METABOLISMO DE LAS PROTEÍNAS
Creatinina (0.7 a 1.3 mg/dl)	Creatinina (0.7 a 1.3 mg/dl)
Urea (10-40 mg/dl)	Urea (10-40 mg/dl)
Proteínas totales (6-7 mg/dl)	Proteínas totales (6-7 mg/dl)
Prealb./Albúmina (19-43/3.5-5 mg/dl)	Prealb./Albúmina (19-43/3.5-5 mg/dl)
Aminoácidos libres PKU - Aminoacidograma completo CONTROL -3-metilhistidina, alanina (Ala) y AACR Triptófano (Trp) y Glutamina (Gln)	Aminoácidos libres PKU - Aminoacidograma completo CONTROL -3-metilhistidina, alanina (Ala) y AACR Triptófano (Trp) y Glutamina (Gln)
METABOLISMO ESPECÍFICO	METABOLISMO ESPECÍFICO
Lactato	Lactato
ENZIMAS PLASMÁTICAS	ENZIMAS PLASMÁTICAS
Creatina quinasa - CK (60-400 UI/l)	Creatina quinasa - CK (60-400 UI/l)
Lact. deshidrogenasa (140-200 UI/l)	Lact. deshidrogenasa (140-200 UI/l)
Transaminasas hepáticas (10-55 UI/l)	Transaminasas hepáticas (10-55 UI/l)
METABOLISMO DEL HIERRO	METABOLISMO DEL HIERRO
Hierro sérico M: 50-140 µg/ dl H: 45-170 µg/dl	Hierro sérico M: 50-140 µg/ dl H: 45-170 µg/dl
Ferritina M: 10-150 ng/ml H: 12-300 ng/ml	Ferritina M: 10-150 ng/ml H: 12-300 ng/ml
Transferrina 175 y 300 mg/dl	Transferrina 175 y 300 mg/dl
MINERALES	MINERALES
Selenio	Selenio
Zinc	Zinc
VITAMINAS	VITAMINAS
B12 y ácido Fólico	B12 y ácido Fólico
Vitamina D	Vitamina D
ORINA	ORINA
Densidad (1002-1035 kg/l)	Densidad (1002-1035 kg/l)
pH (4.5-5.5)	pH (4.5-5.5)
Acetona	Acetona
3-metilhistidina	3-metilhistidina

4. Plan de evaluación de la intervención

Evaluación del proceso

La evaluación del proceso permite evaluar la adecuación de la intervención a los objetivos propuestos. Son evaluaciones intermedias que se llevan a cabo durante la ejecución de la intervención y tiene por objetivo realizar los ajustes y mejoras que permitan lograr los objetivos.

Los ítems a evaluar y cumplir en cada fase se detallan en la tabla siguiente:

FASE I	Revisión de recomendaciones					0. No completado 1. Completado	
	Requerimientos energéticos	Requerimientos proteicos	Reparto macronutrientes	Bioquímica	Hidratación		
FASE II	Sustitutos proteicos					0. No completado 1. Completado	
	Elaboración de tabla						
FASE III	Elaborar guía de las recomendaciones nutricionales					0. No completado 1. Completado	
FASE IV	Programa de intervención					0. No completado 1. Completado	
	Diseño plan de entreno						
	Diseño toma post recuperación					0. No completado 1. Completado	
	Reunión informativa		Firma consentimiento informado			0. No completado 1. Completado	
	T0					0. No completado 1. Completado	
	Valoración bioquímica	Valoración antropométrica	Valoración morfofuncional	Entrega plan de entreno	Entrega hoja de registro de plan de entreno /toma sustituto proteico		
	EJECUCIÓN DEL PLAN DE ENTRENO					0. No completado 1. Completado	
	Hoja de registro del plan de entreno y de la toma de sustituto proteico						
	Registro de resultados de Phe de la gota seca						
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7
T1					0. No completado 1. Completado		
Valoración bioquímica	Valoración antropométrica	Valoración morfofuncional	Entrega plan de entreno	Entrega hoja de registro de plan de entreno /toma sustituto proteico			

Evaluación de los resultados

Se enfoca en medir los resultados concretos y observables de la intervención.

En este trabajo los indicadores que se usarán será la valoración bioquímica de la T0 y T1, la valoración antropométrica de la T0 y T1, la valoración morfofuncional de la T0 y T1.

Tablas de medidas e indicadores para valorar el impacto

Valoración bioquímica	T0	T1
SERIE ROJA		
Hematies M: 3,8-5,8 mill/mm3 H: 4,5-6,5 mill/mm3		
Hematocrito M: 35-45 % H: 40-50 %		
VCM (80-100 fl)		
Reticulocitos (0.5-1.5%)		
Plaquetas (150-400x 109/l)		
SERIE BLANCA		
Leucocitos (4-10 mil/mm3)		
BIOQUÍMICA		
METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS		
Glucosa (70-100 mg/dl)		
METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS		
Colesterol (> 200 mg/dl)		
HDL (35-85 mg/dl)		
LDL (60-160 mg/d)		
Triglicéridos (35-170 mg/dl)		
METABOLISMO DE LAS PROTEÍNAS		
Creatinina (0.7 a 1.3 mg/dl)		
Urea (10-40 mg/dl)		
Proteínas totales (6-7 mg/dl)		
Prealb./Albúmina (19-43/3.5-5 mg/dl)		
Aminoácidos libres (AA) 3-metilhistidina, alanina (Ala) y AACR Triptófano (Trp) y Glutamina (Gln):		
METABOLISMO ESPECÍFICO		
Lactato		
ENZIMAS PLASMÁTICAS		
Creatina quinasa - CK (60-400 U/l)		
Lact. deshidrogenasa (140-200 U/l)		
Transaminasas hepáticas (10-55 U/l)		
METABOLISMO DEL HIERRO		
Hierro sérico M: 50-140 µg/ dl H: 45-170 µg/dl		
Ferritina M: 10-150 ng/ml H: 12-300 ng/ml		
Transferrina 175 y 300 mg/dl		
MINERALES		
Selenio		
Zinc		
VITAMINAS		
B12 y ácido Fólico		
Vitamina D		
ORINA		
Densidad (1002-1035 kg/l)		
pH (4.5-5.5)		
Acetona		
3-metilhistidina		

Valoración antropométrica	T0	T1
Talla		
Peso		
IMC		
Circunferencia de la cintura		
Pliegue tricpital		
Circunferencia media del brazo		
Circunferencia de la pantorrilla		
Circunferencia del muslo		
Valoración morfofuncional		
Ecografía Recto anterior cuádriceps		
Ecografía bíceps braquial		

Control metabólico	Phe	Tyr
Semana 1		
Semana 2		
Semana 3		
Semana 4		
Semana 5		
Semana 6		
Semana 7		
Semana 8		

Evaluación del impacto

Uno de los objetivos de estudio es valorar cuál es el impacto en el control metabólico de la ejecución del plan de entrenamiento y de la toma de la fórmula elegida como recuperadora.

Tomaremos como indicador los 8 resultados de fenilalanina recogidos durante el plan de entreno.

Registro de resultados de Phe de la gota seca							
S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8

5. Aplicabilidad de la intervención

La nutrición deportiva es una disciplina que ha evolucionado significativamente en los últimos años. Su principal objetivo es proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia y desarrollar programas nutricionales para optimizar el rendimiento deportivo, especialmente para el deportista de élite. A medida que aumenta la popularidad de la práctica del ejercicio físico y se conoce que la nutrición es fundamental para el rendimiento deportivo, estas recomendaciones también se aplican a la población en general. Sin embargo, trasladar las recomendaciones nutricionales a la población con alguna enfermedad congénita del metabolismo de los aminoácidos, como la fenilcetonuria, resulta especialmente desafiante.

La falta de estrategias nutricionales específicas para el adulto PKU, la dificultad para que alcance los objetivos deportivos con el consiguiente sentimiento de frustración, el sentimiento de no encajar con los demás debido a las limitaciones de su dieta y/o en la toma de los suplementos deportivos y el temor a empeorar el control metabólico, son algunos de los motivos que han llevado a la elaboración de este trabajo. El conocimiento de la nutrición deportiva se adquiere tras un periodo de formación el cual no poseen todos los profesionales que cuidan del adulto con PKU, por ello, para una acertada prescripción, es preciso definir de forma clara y precisa cuáles son las estrategias nutricionales para deportistas de fuerza adultos con fenilcetonuria.

La estrategia nutricional de la toma post entreno es de especial importancia. En el adulto con PKU, es necesario definir, el momento de la toma y el estudio detallado de los sustitutos proteicos y encontrar aquel que aporte la cantidad proteica, la cantidad de L-

Leu y el aporte energético. El análisis realizado de los sustitutos proteicos para adulto con PKU proporciona información valiosa lo que nos permite tomar decisiones más informadas acerca de la elección de los sustitutos proteicos más adecuados. La posibilidad de que el mercado ofrezca nuevos sustitutos proteicos demanda mantener al día el listado revisado.

Todo lo expuesto enriquece el tratamiento de la PKU en adultos al brindar un enfoque más completo y específico para abordar las necesidades nutricionales en el contexto de la actividad física. Disfrutar de la actividad física y alcanzar su potencial deportivo al mismo tiempo que mantiene un buen control metabólico tendrá un impacto en la calidad de vida que se deberá valorar en el futuro. Se espera, que los resultados clínicos que se obtengan de la ejecución de este estudio sean el punto de partida para futuras investigaciones sobre el impacto del ejercicio físico en el control metabólico del adulto con PKU.

Es posible que los resultados de este estudio puedan tener impacto más allá de los beneficios directos en el adulto PKU. Una posible hipótesis, es que estos resultados pueden llevar a la industria farmacéutica a considerar el desarrollo de sustitutos proteicos de características más específicas dirigidas a la actividad física.

6. Conclusiones

El adulto con fenilcetonuria necesita de unas recomendaciones específicas para la práctica del ejercicio físico. Tras la revisión bibliográfica realizada en este trabajo, se trasladan y adaptan las recomendaciones existentes para la población general al individuo con PKU, lo cual sienta unas bases sólidas para el tratamiento de la PKU.

- ✓ El reparto calórico total diario debe seguir las recomendaciones que para la población general.
- ✓ La ingesta energética debe cumplir con las mismas cantidades promedio estimadas/ valores dietéticos de referencia que para la población sana.
- ✓ Para los cálculos de los requerimientos proteicos se utilizarán las mismas recomendaciones que en población sana y se cubren con la suma del sustituto proteico y de la proteína de los alimentos, en la cantidad individual tolerada. La dosis en la toma post entreno debe aportar un mínimo de 20 equivalentes proteicos que contenga 10 g de aminoácidos esenciales y de 700 a 3.000 mg de L- Leucina. Esta dosis de sustituto proteico no contiene fenilalanina por el

estado de hiperfenilalaninemia que presenta el paciente con PKU. Al igual que en la población sana, esta toma debe contener carbohidratos para no derivar los aminoácidos a sustrato energético y reservarlos para el papel de síntesis muscular. Se propone una ratio no superior a 3:1.

- ✓ A partir del análisis de los sustitutos proteicos, se ha llegado a la conclusión de que no todos los sustitutos proteicos cumplen con los requisitos nutricionales necesarios para ser utilizados como toma post entrenamiento, especialmente por el contenido de aa esenciales y de leucina.
- ✓ La cinética de la biodisponibilidad de los aminoácidos nos indica que el mejor momento de la toma post entreno debe estar entre 30 y nomás de 60 minutos para lograr el beneficio de la estimulación de síntesis de la masa muscular.

Esta falta de cumplimiento de los requisitos nutricionales puede comprometer el éxito del rendimiento deportivo en individuo con PKU.

Se necesitan más estudios que aborden el tema de la nutrición deportiva en el adulto con PKU.

Anexos

Anexo 1 - Ecuación predictiva de Cunningham

$$\text{TEE (Total Energy Expenditure ; gasto energético total) = REE + NTEE + TEA (Kcal)}$$

REE = Resting Energy Expenditure; Metabolismo basal (MB)

$$(\text{MB}) \text{ Kcal/día} = [500 + 22.0 \times \text{masa muscular magra (LBM)}]$$

$$\text{Mujeres: LBM} = [69.8 - 0.26 (\text{Peso kg}) - 0.12 (\text{edad años}) \times \text{Peso kg} / 73.2]$$

$$\text{Hombres: LBM} = [79.5 - 0.24 (\text{Peso kg}) - 0.15 (\text{edad años}) \times \text{Peso kg} / 73.2]$$

NTEE = Non Training Energy Expenditure; gasto energético asociado a la actividad física que no es del entrenamiento:

$$\text{NTEE para actividad ligera} = 0.3 \times \text{REE};$$

$$\text{NTEE para actividad moderada} = 0.4 \times \text{REE};$$

$$\text{NTEE para actividad intensa} = 0.5 \times \text{REE}.$$

TEA = Thermic Effect of Activity; gasto asociado al entrenamiento.

Se obtiene de las *Tablas Actividad física de Ainsworth* = METs x Kg = kcal / h.³²

Ç+En: <https://sites.google.com/site/compendiumofphysicalactivities>

LBM (Lean Body Mass) es masa muscular magra, concepto diferente a masa muscular. Y se puede calcular en adultos mediante las siguientes fórmulas:

The Boer Formula:

$$\text{For males: LBM} = 0.407W + 0.267H - 19.2$$

$$\text{For females: LBM} = 0.252W + 0.473H - 48.3$$

The Hume Formula:

$$\text{For males: LBM} = 0.32810W + 0.33929H - 29.5336$$

$$\text{For females: LBM} = 0.29569W + 0.41813H - 43.2933$$

En individuos con obesidad los cálculos se realizarán con el peso ajustado:

$$(\text{Peso actual} - \text{Peso ideal}^*) \cdot 0.25 + \text{peso ideal}$$

$$^*\text{Peso ideal: IMC } 24\text{- } 25 \text{ Kg/m}^2.$$

En individuos de bajo peso los cálculos se realizarán con el Peso ideal: IMC 20 -22 Kg/m².

Anexo 2 - Documento consentimiento informado y confidencialidad de los datos personales

Valoración de las estrategias nutricionales en el deportista adulto con PKU en la práctica de ejercicio de fuerza, fuerza/resistencia y/o ganancia muscular.

CONSENTIMIENTO INFORMADO Y

CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES

Se me ha explicado y he entendido la propuesta del estudio para valorar las estrategias nutricionales en la ejecución de actividad de fuerza, fuerza/resistencia y/o en la ganancia muscular. Por ello, doy mi consentimiento para participar en dicho estudio y que los resultados puedan ser utilizados en el proyecto de investigación sobre el tema que se está realizando, asegurando la confidencialidad de los datos.

Barcelona, de de 2023.

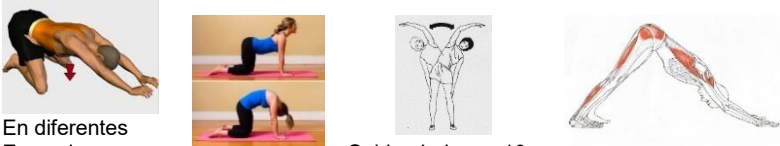
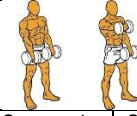



Nombre y apellidos:

D.N.I.:

FIRMA

Anexo 3 - Plan de entrenamiento





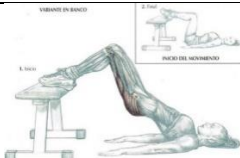


Hombros y glúteo

Calentamiento	<p>15' Cinta (pendiente 5-6 velocidad 4-5) o cualquier otra máquina de cardio, pero con la misma intensidad.</p>  <p>En diferentes En suelo</p> <p>Subir y bajar , x 10</p> <p>angulos</p>																							
Elevaciones frontales con Mancuernas	 <table border="1" data-bbox="421 728 1359 943"> <thead> <tr> <th>Semana 1</th> <th>Semana 2</th> <th>Semana 3</th> <th>Semana 4</th> <th>Semana 5</th> <th>Semana 6</th> <th>Semana 7</th> <th>Semana 8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3x12 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>4x10 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>								Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	3x12 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)				4x10 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)			
Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8																	
3x12 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)				4x10 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)																				
Elevaciones laterales con Mancuernas	 <table border="1" data-bbox="421 1064 1359 1279"> <thead> <tr> <th>Semana 1</th> <th>Semana 2</th> <th>Semana 3</th> <th>Semana 4</th> <th>Semana 5</th> <th>Semana 6</th> <th>Semana 7</th> <th>Semana 8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3x12 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>4x10 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>								Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	3x12 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)				4x10 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)			
Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8																	
3x12 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)				4x10 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)																				
Subidas al box/banco Hip-thrust	 <table border="1" data-bbox="421 1456 1359 1727"> <thead> <tr> <th>Semana 1</th> <th>Semana 2</th> <th>Semana 3</th> <th>Semana 4</th> <th>Semana 5</th> <th>Semana 6</th> <th>Semana 7</th> <th>Semana 8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3x8 cada pierna (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>4x6 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>								Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	3x8 cada pierna (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)				4x6 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)			
Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8																	
3x8 cada pierna (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)				4x6 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)																				
Hip-thrust	 <table border="1" data-bbox="421 1892 1359 2040"> <thead> <tr> <th>Semana 1</th> <th>Semana 2</th> <th>Semana 3</th> <th>Semana 4</th> <th>Semana 5</th> <th>Semana 6</th> <th>Semana 7</th> <th>Semana 8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3x10 (con un peso en el que puedas completar)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>4x8 (con un peso en el que puedas completar)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>								Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	3x10 (con un peso en el que puedas completar)				4x8 (con un peso en el que puedas completar)			
Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8																	
3x10 (con un peso en el que puedas completar)				4x8 (con un peso en el que puedas completar)																				





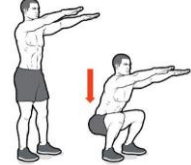




	la última rep, pero te cueste)				la última rep, pero te cueste			
--	--------------------------------	--	--	--	-------------------------------	--	--	--

EN TODOS LOS EJERCICIOS LA ESPALDA DEBE DE ESTAR RECTA, EL ABDOMEN APRETADO Y NO DEBE DE HABER UN ARCO EXAGERADO EN LA ZONA LUMAR.







Espalda + isquiotibiales

Calentamiento	15' Cinta (pendiente 5-6 velocidad 4-5) o cualquier otra máquina de cardio, pero con la misma intensidad.							
	 En diferentes En suelo				 Subir y bajar , x 10		 angulos	
Elevación de glúteo con los pies en el banco (Con una banda en la cadera de resistencia)								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
	3x12 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)				4x10 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)			
Remo								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
	3x12 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)				4x10 (con un peso en el que puedas completar la última rep, pero te cueste)			
Plancha								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
	12				10			

Piernas

Calentamiento	15' Cinta (pendiente 5-6 velocidad 4-5) o cualquier otra máquina de cardio, pero con la misma intensidad.							
	 En diferentes En suelo				 Subir y bajar , x 10		 angulos	
Sentadillas con peso corporal								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
	3 x 15				4 x 8			
Zancada con pesas								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
	3x 15				4 x 10			
Elevación de pelvis								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
	4x12				4 x 10			
Sentadilla búlgara								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
	4x8				5 x 6			
Extensión de cadera								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
	4 x 12				5 x 10			

Abdominales

<p>Calentamiento</p>	<p>15' Cinta (pendiente 5-6 velocidad 4-5) o cualquier otra máquina de cardio, pero con la misma intensidad.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>En diferentes En suelo</p> </div> <div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center;">  <p>Subir y bajar , x 10</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>angulos</p> </div> </div>							
								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
	4x12				4 x 10			
								
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8

Anexo 4 - Hoja de registro del plan de entreno y de la toma del sustituto proteico

GRUPO MUSCULAR Sustituto proteico	SEMANA 1			SEMANA 2			SEMANA 3			SEMANA 4		
	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3
DDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDDDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DD												

GRUPO MUSCULAR Sustituto proteico	SEMANA 5			SEMANA 6			SEMANA 7			SEMANA 8		
	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3
DDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDDDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DDD												
Sustituto proteico Minutos post												
DD												

Anexo 5 – Cartulina para depositar gota de sangre



Anexo 6 - Análisis de las fórmulas

20 g Proteína/ equivalente proteico	L-Val mg	L-Leu mg	L- Iso mg	L- Phe mg	L-Trp mg	L-Lys mg	L- Met mg	L- Thr mg	L-Tyr mg	L-Cys mg	L-Arg mg	L-Hist mg	HC g	azúcares simples g	G g	Total, aa esencial	Leucina mg	
Caseína	23 g	946	1518	902	968	286	1188	242	770	770	1430	484				6820	1518	
*Lactosuero	23 g	1320	2280	1520	639	400	2081	480	1621	621	540	420	400			10341	2280	
Pollo	100 g	942	1416	979	754	218	1590	519	802	1000	1194	576				7220	1416	
PKU Exprés	33 g	1710	2320	1480	0	460	1530	410	1500	2170	550	1370	840	3,80	0,96	0,70	9410	2320
Phenyl free 2HP	55 g	1550	2600	1400	0	360	1600	400	920	2000	300	1200	500	24,4	19,8	3,15	8830	2600
XP Maxamum	51 g	1580	2450	1430	0	460	1890	410	1220	2140	610	1630	920	17,34	1,90	<0,5	9440	2450
Pku lophlex	28 g	1220	1880	1100	0	380	1440	300	920	1660	460	1780	700	4,00	0,38	0,42	7240	1880
PKU Sphere	35 g	1140	3020	1420	36	400	950	280	2290	2250	240	960	700	6,30	2,20	1,70	9536	3020
PKU GMPro	66 g	1742	3015	1474	33	482	871	268	2278	2010	582	1005	804	25,12	17,42	7,80	10163	3015
PKU Synergy	33 g	1445	2201	1326	33	471	1864	590	1250	1580	590	762	531	4,80	0,19	0,33	9180	2201
Glytactin build	30 g	990	2300	1160	20	280	1200	200	1800	1860	10	2100	480	0,70	0,20	1,30	7950	2300
PKU Cooler	174 ml	1860	2540	1620	0	500	1670	450	1620	2380	610	1500	920	8,90	5,90	1,60	10260	2540
PKU Air	174 ml	1860	2540	1620	0	500	1670	450	1620	2380	610	1500	920	2,60	0,30	1,00	10260	2540
PKU Lophle LQ	125 ml	1380	2130	1240	0	410	1630	340	1040	1880	510	2000	790	8,80	5,00	0,40	8170	2130
PKU Anamix JR	125 ml	1375	2125	1250	0	425	1625	350	1050	1875	525	2000	800	17,50	14,00	9,50	8200	2125
PKU GMPro LQ	500 ml	1750	3050	1450	360	500	850	250	2250	2000	600	950	800	17,00	15,00	8,00	10460	3050
PKU L SELECT	125 ML	1375	2125	1237	0	412	1625	337	1037	1875	512	2000	787	5,10	0,40	0,40	8148	2125
15 Glytactin RTD LITE	334 ml	811	3607	935	20	280	1402	160	1469	1863	33	2214	467	8,35	0,00	4,70	8684	3596
15 Glytactin RTD	334 ml	1135	4008	1269	36	313	868	203	2131	1536	14	2070	432	30,70	25,38	6,70	9963	3996
PKUGMPro Mix in	25 g	1725	3000	1475	36	475	875	275	2275	2000	575	1000	800	1	0	0	10136	3000

Bibliografía

1. Spronsen FJ Van, Blau N, Harding C, Burlina A, Longo N, Bosch AM, et al. Phenylketonuria. 2021;7(1):1–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8591558/>
2. Van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: Diagnosis and treatment. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2017 Oct 12;12(1). Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0685-2>
3. Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. Lancet (London, England) [Internet]. 2010 Oct 23;376(9750):1417–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20971365>
4. Hillert A, Anikster Y, Belanger-Quintana A, Burlina A, Burton BK, Carducci C, et al. The Genetic Landscape and Epidemiology of Phenylketonuria. Am J Hum Genet [Internet]. 2020;107(2):234–50. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7413859/#mmc1>
5. Bilder DA, Noel JK, Baker ER, Irish W, Chen Y, Merilainen MJ, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Neuropsychiatric Symptoms and Executive Functioning in Adults With Phenylketonuria. Dev Neuropsychol [Internet]. 2016 May 18 [cited 2019 May 13];41(4):245–60. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/87565641.2016.1243109>
6. Jaulent P, Charriere S, Feillet F, Douillard C, Fouilhoux A, Thobois S. Neurological manifestations in adults with phenylketonuria: new cases and review of the literature. J Neurol [Internet]. 2020;267(2):531–42. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09608-2>
7. Thomas L, Olson A, Romani C. The impact of metabolic control on cognition, neurophysiology, and well-being in PKU: A systematic review and meta-analysis of the within-participant literature. Mol Genet Metab [Internet]. 2023;138(1):106969. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.106969>
8. Tph BH. La phénylcétonurie. 2020;36. Available from: https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/07/msc200089/msc200089.html
9. NSPKU. Nspku. dietary information booklet for the treatment of Phenylketonuria 2020 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.nspku.org/download/dietary-information-booklet/>
10. Macdonald A, Van Wegberg AMJ, Ahring K, Beblo S, Bélanger-Quintana A, Burlina A, et al. PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2020;15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01391-y>
11. Daly A, Evans S, Pinto A, Ashmore C, Macdonald A. Protein substitutes in PKU; their historical evolution. Nutrients [Internet]. 2021;13(2):1–15. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/484>

12. MacDonald A, Ahring K, Dokoupil K, Gokmen-Ozel H, Lammardo AM, Motzfeldt K, et al. Adjusting diet with sapropterin in phenylketonuria: what factors should be considered? *Br J Nutr* [Internet]. 2011 Jul 28;106(2):175–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21466737>
13. Van Calcar SC, Ney DM. Food Products Made with Glycomacropeptide, a Low-Phenylalanine Whey Protein, Provide a New Alternative to Amino Acid-Based Medical Foods for Nutrition Management of Phenylketonuria. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2012;112(8):1201–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2012.05.004>
14. Macdonald A, Singh RH, Rocha JC, Van Spronsen FJ. Optimising amino acid absorption: essential to improve nitrogen balance and metabolic control in phenylketonuria. *Nutr Res Rev* [Internet]. 2019;32(1):70–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6536823/pdf/S0954422418000173a.pdf>
15. Van Calcar SC, MacLeod EL, Gleason ST, Etzel MR, Clayton MK, Wolff JA, et al. Improved nutritional management of phenylketonuria by using a diet containing glycomacropeptide compared with amino acids. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2009 Apr 1 [cited 2023 Apr 8];89(4):1068–77. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523240150?via%3Dihub>
16. Daly A, Evans S, Pinto A, Jackson R, Ashmore C, Rocha JC, et al. Preliminary investigation to review if a glycomacropeptide compared to l-amino acid protein substitute alters the pre-and postprandial amino acid profile in children with phenylketonuria. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(8):1–13. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2443>
17. Gorissen SHM, Trommelen J, Kouw IWK, Holwerda AM, Pennings B, Groen BBL, et al. Protein Type, Protein Dose, and Age Modulate Dietary Protein Digestion and Phenylalanine Absorption Kinetics and Plasma Phenylalanine Availability in Humans. *J Nutr*. 2020 Aug 1;150(8):2041–50.
18. Pena MJ, Rocha JC, Borges N. Amino Acids , Glucose Metabolism and Clinical Relevance for Phenylketonuria Management. *Ann Nutr Disord Ther* [Internet]. 2015;2(3). Available from: <https://austinpublishinggroup.com/nutritional-disorders/fulltext/and-t-v2-id1026.php>
19. Weigel C, Rauh M, Kiener C, Rascher W, Knerr I. Effects of various dietary amino acid preparations for phenylketonuric patients on the metabolic profiles along with postprandial insulin and ghrelin responses. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2007;51(4):352–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17726313/>
20. Enns GM, Koch R, Brumm V, Blakely E, Suter R, Jurecki E. Suboptimal outcomes in patients with PKU treated early with diet alone: Revisiting the evidence. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2023 Jun 5];101(2–3):99–109. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096719210002222?via%3Dihub>
21. González MJ, Polo MR, Ripollés P, Gassió R, Ormazabal A, Sierra C, et al. White matter microstructural damage in early treated phenylketonuric patients. *Orphanet J Rare Dis*

- [Internet]. 2018 Oct 26 [cited 2023 Jun 5];13(1). Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6203973/>
22. Sanayama Y, Nagasaka H, Takayanagi M, Ohura T, Sakamoto O, Ito T, et al. Experimental evidence that phenylalanine is strongly associated to oxidative stress in adolescents and adults with phenylketonuria. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2011;103(3):220–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2011.03.019>
 23. Velema M, Boot E, Engelen M, Hollak C. Parkinsonism in phenylketonuria: a consequence of dopamine depletion? *JIMD Rep* [Internet]. 2015 [cited 2017 Mar 14];20:35–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25614310>
 24. Burton BK, Jones KB, Cederbaum S, Rohr F, Waisbren S, Irwin DE, et al. Prevalence of comorbid conditions among adult patients diagnosed with phenylketonuria. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2018 Nov [cited 2019 May 13];125(3):228–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096719218303883>
 25. Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Soares G, Quelhas D, Ramos E, et al. Dietary treatment in phenylketonuria does not lead to increased risk of obesity or metabolic syndrome. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2012;107(4):659–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2012.10.006>
 26. Rodrigues C, Pinto A, Faria A, Teixeira D, van Wegberg AMJ, Ahring K, et al. Is the phenylalanine-restricted diet a risk factor for overweight or obesity in patients with phenylketonuria (Pku)? a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(10):1–19. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/10/3443>
 27. Serrano M, Vilaseca MA, Campistol J. Errores congénitos del metabolismo y práctica deportiva. *Apunt Med l'Esport*. 2010;45(167):185–9.
 28. Mazzola PN, Teixeira BC, Schirmbeck GH, Reischak-Oliveira A, Derks TGJ, Van Spronsen FJ, et al. Acute exercise in treated phenylketonuria patients: Physical activity and biochemical response. *Mol Genet Metab Reports* [Internet]. 2015;5:55–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgmr.2015.10.003>
 29. Rocha JC, Van Dam E, Ahring K, Almeida MF, Bélanger-Quintana A, Dokoupil K, et al. A series of three case reports in patients with phenylketonuria performing regular exercise: First steps in dietary adjustment. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019;32(6):635–41.
 30. Mielgo J, Maroto B, Luzardo R, Palacios G, Palacios N, González M. Valoración del estado nutricional y del gasto energético en deportistas EVALUATION OF NUTRITIONAL STATUS AND ENERGY EXPENDITURE IN ATHLETES. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2015;21:225–34.
 31. Ten Haaf T, Weijs PJM. Resting energy expenditure prediction in recreational athletes of 18-35 years: Confirmation of Cunningham equation and an improved weight-based alternative. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(10):1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4183531/>
 32. Kerksick CM, Wilborn CD, Roberts MD, Smith-Ryan A, Kleiner SM, Jäger R, et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. *J Int Soc*

- Sports Nutr [Internet]. 2018;15(1):1–57. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090881/>
33. Jäger R, Kerksick CM, Campbell BI, Cribb PJ, Wells SD, Skwiat TM, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14(1):1–25.
 34. Kerksick CM, Arent S, Schoenfeld BJ, Stout JR, Campbell B, Wilborn CD, et al. International society of sports nutrition position stand: Nutrient timing. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14(1):1–21.
 35. Robertson L, Adam S, Ellerton C, Ford S, Hill M, Randles G, et al. Dietetic Management of Adults with Phenylketonuria (PKU) in the UK: A Care Consensus Document. *Nutrients.* 2022;14(3):1–19.
 36. Sloun B Van, Goossens GH, Erdos B, Lenz M, Riel N Van, Arts ICW. The Impact of Amino Acids on Postprandial Glucose and Insulin Kinetics in Humans: A Quantitative Overview. *Nutr* 2020, Vol 12, Page 3211 [Internet]. 2020 Oct 21 [cited 2023 Jun 12];12(10):3211. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/3211/htm>
 37. Urdampilleta A, Vicente-Salar N, Martínez Sanz JM. Necesidades proteicas de los deportistas y pautas diético-nutricionales para la ganancia de masa muscular. *Rev Esp Nutr Humana y Diet.* 2012;16(1):25–35.
 38. Gil-Antuñano NP, Bonafonte LF, Marqueta PM, González BM, Villegas García JA. Consenso sobre bebidas para el deportista. composición y pautas de reposición de líquidos - Documento de consenso de la federación Española de medicina del deporte. *Arch Med del Deport.* 2008;25(126):245–58.
 39. Urdampilleta A, Martínez-Sanz J, Sánchez J, Álvarez-Herms J; Protocolo De Hidratación Antes, Durante Y Después De La Actividad Físico-Deportiva. *Mot Eur J Hum Mov.* 2013;31:57–76.
 40. Rondanelli M, Porta F, Gasparri C, Barrile GC, Cavioni A, Mansueto F, et al. A food pyramid for adult patients with phenylketonuria and a systematic review on the current evidences regarding the optimal dietary treatment of adult patients with PKU. *Clin Nutr* [Internet]. 2023;42(5):732–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.03.007>
 41. Urdampilleta A, López-Gruoso R, Martínez-Sanz JM, Mielgo-Ayuso J. Parámetros bioquímicos básicos, hematológicos y hormonales para el control de la salud y el estado nutricional en los deportistas. *Rev Española Nutr Humana y Dietética.* 2014;18(3):155–71.
 42. Urdampilleta A, Miguel Martínez-Sanz J, Lopez-Gruoso R. Valoración bioquímicos del entranamiento: herramienta para el dietista-nutricionista deportivo. *Rev Esp Nutr Hum Diet* [Internet]. 2013;17(2):73–83. Available from: www.renhyd.org
 43. Calderón-Montero F javier, Benito-Peinado PJ, Melendez-Ortega A, González-Gross M. Control biológico del entrenamiento de resistencia. (Biological control of endurance training.). *RICYDE Rev Int ciencias del Deport.* 2006;2(2):65–87.
 44. Esparza-Ros, F.; Vaquero-Cristóbal R. MJ. Protocolo internacional para la valoración

antropométrica. Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría: Murcia, Spain; 2019. 114 p.

45. Perkisas S, Bastijns S, Baudry S, Bauer J, Beudart C, Beckwée D, et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: 2020 SARCUS update. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 2021;12(1):45–59. Available from: <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00433-9>