

Enfermedades de almacenamiento de glucógeno. Glucogenosis tipo I

Glycogen storage diseases, Type I Glucogenosis

- ¹ Richard Franklin Avellan Zambrano  <https://orcid.org/0009-0007-4307-0569>
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
sanpanchouciasf@gmail.com
- ² Ana María Castro Zambrano  <https://orcid.org/0009-0007-3947-3285>
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
Anitamaria1208@hotmail.com
- ³ Jesús Gregorio Loor Vera  <https://orcid.org/0009-0001-7856-547X>
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
jglv189@gmail.com
- ⁴ Dayanara Aracely Lalangui Pinargote  <https://orcid.org/0009-0008-1153-3837>
Médico Cirujano, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.
dayiis_96lala@hotmail.es
- ⁵ Andrea Isabel Quiroga Sabando  <https://orcid.org/0009-0008-1161-1698>
Médico Residente, Fresenius Medical Care, Daule.
isa20011939@gmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 12/12/2023

Revisado: 09/01/2024

Aceptado: 10/02/2024

Publicado: 22/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2954>

Cítese:

Avellan Zambrano, R. F., Castro Zambrano, A. M., Loor Vera, J. G., Lalangui Pinargote, D. A., & Quiroga Sabando, A. I. (2024). Enfermedades de almacenamiento de glucógeno. Glucogenosis tipo I. Anatomía Digital, 7(1.3), 85-98. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.3.2954>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Enfermedad del almacenamiento de glucógeno; enfermedad del almacenamiento de glucógeno tipo I; glucosa-6-fosfatasa; glucosa-6-fosfatasa translocasa

Keywords:

Glycogen storage disease; Glycogen storage disease type I; glucose-6-phosphatase; glucose-6-

Resumen

Introducción: El cuerpo humano, para la obtención de energía, descompone carbohidratos a partir de la dieta y los convierte en glucosa. Este proceso de aporte de glucosa al organismo se limita a las 2-3 horas postprandiales, por cuanto, es indispensable un mecanismo que garantice el aporte sostenido y suficiente de este recurso, fundamental para el metabolismo energético. Las glucogenosis son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, en su gran mayoría de herencia autosómica recesiva, que se caracterizan por un fallo en la ruta metabólica del glucógeno, también se las denomina enfermedades “raras” o “huérfanas”, ya que pocas personas las padecen o han sido diagnosticadas. **Objeto:** sintetizar la más vigente información respecto a las glucogenosis tipo Ia y Ib. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica narrativa a partir de una búsqueda de artículos científicos en las bases de especializadas SciELO y PubMed. Los criterios de selección para la construcción del manuscrito son: artículos en inglés y/o español que incluyeran información respecto a la fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y abordaje terapéutico de la glucogenosis tipo Ia y Ib. **Resultados:** Se construyó un documento científico de fácil lectura y que aborda los principales tópicos de las glucogenosis Ia y Ib de forma accesible a todos los niveles de salud. **Conclusión:** La glucogenosis abarca una amplia gama de enfermedades relacionadas a anomalías enzimáticas específicas que, en función del tipo en concreto, resulta de mayor o menor complejidad su diagnóstico y abordaje. **Área de estudio general:** medicina. **Área de estudio específica:** pediatría y genética médica. **Tipo de estudio:** revisión narrativa.

Abstract

Background: The human body, to obtain energy, breaks down carbohydrates from the diet and converts them into glucose. This process of providing glucose to the body is limited to 2-3 postprandial hours, therefore, a mechanism that guarantees the sustained and sufficient supply of this resource, essential for energy metabolism, is essential. Glycogenosis is a heterogeneous group of hereditary diseases, mostly of

phosphatase
translocase

autosomal recessive inheritance, which are characterized by a failure in the glycogen metabolic pathway. They are also called “rare” or “orphan” diseases, since few people have them. suffer or have been diagnosed. **Objective:** synthesize the most current information regarding glycogen diseases type Ia and Ib. **Methodology:** A narrative bibliographic review was carried out based on a search for scientific articles in the specialized databases SciELO and PubMed. The selection criteria for the construction of the manuscript are: articles in English and/or Spanish that include information regarding the pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and therapeutic approach of glycogenosis type Ia and Ib. **Results:** An easy-to-read scientific document was constructed that addresses the main topics of glycogenosis Ia and Ib in a way that is accessible to all health levels. **Conclusion:** Glycogenosis covers a wide range of diseases related to specific enzymatic abnormalities that, depending on the specific type, are more or less complex to diagnose and approach. **General area of study:** medicine. **Specific study area:** pediatrics and medical genetics. **Type of study:** narrative review.

Introducción

El cuerpo humano, para la obtención de energía, descompone carbohidratos a partir de la dieta y los convierte en glucosa. Este proceso de aporte de glucosa al organismo se limita a las 2-3 horas postprandiales, por cuanto, es indispensable un mecanismo que garantice el aporte sostenido y suficiente de este recurso, fundamental para el metabolismo energético (1).

El glucógeno, polisacárido ramificado de glucosa, constituye la principal forma de almacenamiento de glucosa para el cuerpo humano, este se encuentra fundamentalmente en el células hepáticas y musculares, siendo la masa muscular, ante su mayor volumen con relación a la masa del hígado, responsable de albergar aproximadamente tres cuartas partes de glucógeno(2). La diferencia esencial entre ambas locaciones de almacenamiento es la finalidad de este; el glucógeno hepático, entre comidas y en condiciones de ayuno de hasta 12-18 horas aproximadamente, permite el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa, mientras que el glucógeno muscular suministra glucosa 1-fosfato a nivel local ante episodios de intensa actividad física (1–4).

Las rutas metabólicas implicadas en el metabolismo del glucógeno no comprenden dos vías de una misma ruta, son vías separadas (3). La glucogénesis es la ruta anabólica mediante la cual, a partir de moléculas de glucosa, se obtiene glucógeno, mientras que la glucogenólisis es la ruta catabólica mediante la que se descompone glucógeno en glucosa (1,4).

La glucogénesis parte de la obtención de glucosa-6-fosfato a partir de glucosa y enzima glucocinasa. La enzima fosfoglucomutasa media la transformación de glucosa-6-fosfato a glucosa-1-fosfato, esta última es activada por la UDP-glucosa-pirofosforilasa, formando uridina difosfato glucosa (UDP-glucosa). La incorporación de glucosa a la molécula de glucógeno preexistente es mediada por la enzima glucógeno-sintasa mediante un enlace $\alpha(1-4)$. Son agregados 8 residuos de glucosa $\alpha(1-4)$ antes de que la enzima ramificante transfiera 7 de estas glucosa $\alpha(1-4)$ a una unión $\alpha(1,6)$. Tras esto la enzima glucógeno-sintasa continúa el proceso de adhesión de glucosa con enlaces $\alpha(1-4)$ (4).

La glucogenólisis inicia con las isoenzimas (muscular, hepática y cerebral) glucógeno fosforilasa activada, estas rompen los enlaces $\alpha(1-4)$ en la periferia del glucógeno, liberando glucosa-1-fosfato, que, por intervención de la enzima fosfoglucomutasa se isomeriza en glucosa-6-fosfato. A nivel hepático, esta glucosa-6-fosfato es hidrolizada en glucosa por la glucosa-6-fosfatasa, esto permite su incorporación a la sangre. La glucógeno fosforilasa escinde exclusivamente enlaces glucosídicos $\alpha(1-4)$, es incapaz de escindir enlaces glucosídicos $\alpha(1,6)$ ni $\alpha(1-4)$ proximales al punto de ramificación $\alpha(1,6)$, cuatro residuos antes del enlace $\alpha(1,6)$ esta es relevada por la enzima desramificante, con actividad 4- α -glucano-transferasa y $\alpha(1,6)$ -glucosidasa. La enzima desramificante, por actividad transferasa, moviliza un segmento de glucosas ramificadas en un enlace $\alpha(1,6)$ al enlace $\alpha(1-4)$ y deja 1 residuo de glucosa ramificado, este es eliminado en forma de glucosa por actividad glucosidasa, el resultado es una cadena lineal de enlaces glucosídicos $\alpha(1-4)$ que son escindidos por la glucógeno fosforilasa hasta que alcance la proximidad de un nuevo punto de ramificación $\alpha(1,6)$, donde se repetirá el proceso descrito. Cerca del 90% de glucosa se

Las glucogenosis son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, en su gran mayoría de herencia autosómica recesiva (AR), que se caracterizan por un fallo en la ruta metabólica del glucógeno, también se las denomina enfermedades “raras” o “huérfanas”, ya que pocas personas las padecen o han sido diagnosticadas(2,3,5–10). En esta enfermedad, se presentan fallas en una de las enzimas encargadas de formar o gastar el glucógeno, lo que genera que se usen rutas metabólicas alternas; reflejándose en una acumulación anormal y disminución de los niveles de azúcar en sangre, disponibles en el estado de ayuno(5,7,9). Los síntomas mayormente se presentan en la infancia, pero también pueden estarlo en la fase intrauterina(5). Siendo la deficiencia de glucosa-6-fosfatasa (tipo I), la deficiencia de glucosidasa α ácida lisosómica (tipo II), la deficiencia

de la enzima desramificante (tipo III) y la deficiencia de PhK hepática (tipo IX) las más frecuentes en la infancia y la deficiencia de miofosforilasa (tipo V, o enfermedad de McArdle) en el adulto(9).

El diagnóstico nace de la exploración clínica y se confirma posteriormente con una biopsia hepática y/o muscular, que muestra el depósito anormal de glucógeno(7,9). Para clasificar esta enfermedad hay que identificar la anomalía genética; se ha observado que su frecuencia estimada es de aproximadamente uno en cien mil habitantes(5,11).

Su clínica varía desde asintomáticas y cursar únicamente con intolerancia al ejercicio, hasta aquellas que pueden causar la muerte. Las glucogenosis más importantes en orden de frecuencia son el tipo I, III, IX, II, V, VII correspondiendo a cerca del 95% del total(9,12).

Históricamente han sido clasificadas en el orden que se identificaron los defectos enzimáticos, también se lo hace de acuerdo con el órgano afectado (hígado, músculo, corazón o ambos), fenotipo clínico y hallazgos histopatológicos (glucogenosis hepática, glucogenosis muscular y glucogenosis generalizada) (9,11). En la actualidad existen 10 tipos de Glucogenosis ya sea de implicación muscular, hepáticas o mixtas, siendo las Glucogenosis de origen hepático las más comunes(5). De este modo, se abordarán las glucogenosis tipo Ia y Ib en el desarrollo del presente trabajo.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa a partir de una búsqueda de artículos científicos en las bases de especializadas SciELO y PubMed. Los criterios de selección para la construcción del manuscrito son: artículos en inglés y/o español que incluyeran información respecto a la fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y abordaje terapéutico de la glucogenosis tipo Ia y Ib.

Para la búsqueda inicial se emplearon las combinaciones de descriptores “enfermedad del almacenamiento de glucógeno”; “enfermedad del almacenamiento de glucógeno tipo I”; “glucosa-6-fosfatasa”; “glucosa-6-fosfatasa translocasa”. Se encontraron un aproximado de 437 artículos, libros y otras formas de producción científica, de las cuales se seleccionaron 31 que cumplieron con los criterios de selección y resultaron más relevantes para el objetivo de la revisión, en función de una revisión rápida de título, palabras clave y resumen.

Resultados y discusión

Glucogenosis Tipo I

Generalidades

La GSD tipo I es un trastorno metabólico raro, de carácter hereditario cuya incidencia oscila aproximadamente 1/100.000 a 1/400.000 nacidos vivos en la población general del Cáucaso, la alteración se da en la glucosa-6-fosfatasa que compromete principalmente el hígado, riñón y mucosa intestinal(9,13). En esta enfermedad puede haber anomalía en la enzima glucosa-6-fosfatasa(Tipo Ia) o en la translocasa que transporta la glucosa-6-fosfato a través de la membrana microsómica(Tipo IB)(9).

Glucogenosis Tipo Ia

Por definición es una alteración en el metabolismo del glucógeno, es poco frecuente y la alteración se encuentra en el gen G6PC y G6PT1, que se expresa bioquímicamente como un déficit de la glucosa-6-fosfatasa (G6Pase) o de sus proteínas transportadoras, esta enzima se encuentra principalmente en el hígado y los riñones (14–16)

Epidemiología

La edad de presentación está entre tres a seis meses y su incidencia es de 1 en 20.000 nacimientos(14,17).

Defecto genético

La alteración se sitúa en los genes G6PT1 y G6PC, ubicado en el cromosoma 17q21 y codificación para la subunidad catalítica G6Pase, que causa la pérdida de la función G6Pase y representa aproximadamente el 80% de GSD(13,14). El complejo funcional G6Pasa- α / G6PT mantiene la homeostasis de glucosa en sangre interprandial; su función principal in vivo de la proteína G6PT es trasladar G6P desde el citoplasma a la luz del RE, llevándola al sitio catalítico de G6Pasa- α o G6Pase- β para su hidrólisis en glucosa y fosfato(18).

Mayor afectación

En un proceso temprano el órgano mayormente afectado es el hígado y al enfocarse en complicaciones a largo plazo tenemos que la enfermedad se centra en tres órganos principalmente, que son el hígado (adenomas y carcinomas hepatocelulares), los riñones (proteinuria, insuficiencia renal, cálculos) y el hueso (osteopenia, osteoporosis)(9,15).

Manifestaciones clínicas

La clínica se hace manifiesta desde los tres a seis meses con hepatomegalia y signos y síntomas de hipoglucemia; o durante el período neonatal con hipoglucemia y acidosis láctica(17). Los síntomas y signos incluyen intolerancia grave al ayuno, falta de desarrollo y hepatomegalia, hipoglucemia no cetósica, hiperlactidemia, hiperuricemia e hiperlipidemia (15); producto de la acumulación de glucosa-6-fosfato (G6P) en los hepatocitos y células renales hay un almacenamiento excedente de glucógeno y triglicéridos en el hígado suscitando hígado graso similar al hígado graso no alcohólico (NAFLD)(19).

Diagnóstico

Se lo realiza con la clínica y anomalías en los niveles de lactato y los lípidos en el plasma; pero el análisis genético de mutaciones es la opción para establecer un diagnóstico definitivo(9).

Tratamiento

El tratamiento se orienta a mantener la normo-glucemia y consecuentemente normalizar los niveles de triglicéridos (TG); básicamente consiste en implementar comidas a intervalos cortos, ricas en carbohidratos, con preparaciones de glucosa de liberación lenta, como almidón de maíz sin cocinar que es usado para prolongar el período de ayuno(16,19).

La alimentación continua por goteo gástrico nocturno en niños mantiene los niveles normales de glucosa, permitiendo el descanso durante la noche(14,16). En un reporte de caso Raza y colaboradores informaron que “la estricta adhesión a la terapia dietética conduce a una mejor calidad de vida, aumenta la supervivencia y minimiza las complicaciones, y el trasplante de hígado puede revertir anomalías bioquímicas”(17).

En un meta análisis realizado el 2013, en el cual se identificaron cinco ensayos controlados (49 participantes) con seguimiento de 2 días a 14 años donde se comparó la administración intermitente de almidón de maíz sin cocinar con alimentación nocturna continua de dextrosa, con almidón de maíz sin cocinar modificado y dextrosa y una mezcla de almidón de maíz sin cocinar; obteniendo como resultado que veintiséis participantes (tres ensayos) que recibieron almidón de maíz sin cocinar mostraron un aumento significativo en la concentración de glucosa en sangre, 21 (dos ensayos) aumento de la insulina sérica y 22 (tres ensayos) aumentaron el colesterol total plasmático en comparación con la alimentación nocturna continua de dextrosa donde veintiocho sujetos (tres ensayos) mostraron disminución del lactato plasmático, esto llevando a la conclusión de que “el almidón de maíz no cocido a corto y largo plazo previene la hipoglucemia

nocturna en los niños GSD-1a de manera más eficaz que la alimentación nocturna continua de dextrosa” (20)

Debe estimularse la autorregulación de glucosa estándar, generalmente preprandial pues se observa que el miedo a la hipoglucemia lleva a la sobrealimentación y luego a obesidad, lo que genera en un franco riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (16).

Glucogenosis Tipo Ib

Epidemiología

La deficiencia de G6PT (GSD-Ib) representa el 20% de los casos de GSD-I y los judíos Ashkenazi tiene una prevalencia 5 veces mayor en comparación con el resto de la población.

Defecto genético

En este subtipo hay un déficit en la G6PT expresada de forma ubicua o también denominada G6Pase- β , en contraste tenemos que un complejo G6Pase- β / G6PT funcional mantiene la homeostasis energética y funcionalidad en neutrófilos y macrófagos (18,21) . Está codificada por el gen SLC37A4 ubicado en el cromosoma 11q23 y es miembro de la familia de portadores de solutos 37 (SLC37)(22–24)

Mayor afectación

Los órganos de mayor afectación en este caso es un poco más extenso debido a que la enzima afectada se expresa de forma ubicua, el depósito de glucógeno mayormente se ve en el hígado y riñón donde se expresa como megalias a más de esto tenemos defectos marcados, cuando se expresa, en la serie blanca (neutropenia). Esto último también se refleja en el tracto gastrointestinal como colitis y en el hígano con mayor propensión a neoplasias(18,23,25).

Manifestaciones clínicas

Comparte el mismo fenotipo metabólico de alteración de la homeostasis de la glucosa con GSD-Ia, pero conlleva las complicaciones adicionales de neutropenia y disfunción mieloide como síndrome de neutropenia congénita grave tipo (18). El sello distintivo del fenotipo metabólico del GSD-Ib es la hipoglucemia después de un ayuno breve(24).

La actividad depende de su capacidad para formar un complejo funcional con una G6Pase, que, en ausencia de esta, la actividad de transporte de G6P es mínima. Consecuentemente la G6PT es importante para mantener tanto la homeostasis de la glucosa en sangre interprandial como la homeostasis de la energía de las células

mieloides, lo que hace que GSD-Ib sea un trastorno metabólico e inmunológico; a pesar de lo cual no parece haber una relación estricta entre genotipo y fenotipo(24)

El complejo defectuoso G6PT / G6Pase- α altera el transporte de ER y la hidrólisis de G6P, lo que conduce a niveles elevados de G6P citoplásmico y pérdida de la homeostasis de la glucosa en sangre, esto en los órganos gluconeogénicos carentes de G6PT funcional, estimula vías competitivas que usan el G6P citoplásmico elevado que finalmente da las manifestaciones clínicas de hipoglucemia en ayunas, hepatomegalia, nefromegalia, hiperlipidemia, hiperuricemia y acidemia láctica características de esta entidad(21,24). La hepatomegalia y la nefromegalia son producto de una acumulación de glucógeno y de grasa neutra(24).

Diagnóstico

Manifiesta una clínica muy similar a las de GSD Ia, sin embargo, la hepatomegalia, cara como muñeca, baja estatura, y fatiga crónica son más graves, todo esto sumado a disfunción de los neutrófilos y neutropenia que hace susceptible a infecciones bacterianas frecuentes. La neutropenia no es fiable como diferencial del GSDIa ya que es periódica, nunca se desarrolla en GSD-Ib o resulta normal en los dos primeros años de vida (22,26)

La presencia de hepatomegalia más hipoglucemia debe ser motivo para realizar una batería de pruebas que incluyan lactato, ácido úrico, perfil hepático incluyendo pruebas de función hepática, colesterol, triglicéridos, panel químico básico, creatina quinasa, recuento completo de células sanguíneas con recuento diferencial manual de células blancas, plasma total y carnitina libre, acylcarnitina perfil de aminoácidos, β -hidroxibuty₄, y ácidos orgánicos de orina (26). En el laboratorio se hallará hipoglucemia, acidosis láctica, hiperuricemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, se debe evitar la prueba de estimulación del glucagón por el riesgo de acidosis aguda y descompensación(27).

La primera y mejor opción para confirmar la sospecha clínica y diagnóstico son las pruebas genéticas moleculares que permiten la secuenciación completa de genes G6PC (GSD Ia) y SLC37A4 (GSD Ib) y no son invasivas, se estima que su tasa de detección es de hasta el 100%(22,27). En una revisión sistemática de la literatura Beyzaei Z y colaboradores afirman que “el análisis de secuenciación de genes dirigidos se puede considerar como el método de diagnóstico de primera línea con resultados valiosos y la secuenciación de exomas se puede utilizar para diagnosticar casos complejos de GSD, y que estos métodos moleculares se consideran formas precisas de diagnóstico” (25).

Otra opción cada vez menos aconsejada es la biopsia hepática donde se analiza la actividad enzimática G6Pase para confirmar el diagnóstico(27).

Tratamiento

En el aspecto nutricional el tratamiento es el mismo, pero se requiere una intervención dietética adicional consecuencia de la neutropenia que se presenta como enterocolitis similar a la enfermedad de Crohn(26).

La estrategia alimentaria consiste en pequeñas alimentaciones frecuentes con alto contenido de carbohidratos complejos (preferiblemente los más altos en fibra) se distribuyen uniformemente durante 24 horas. El régimen debe estructurarse de 60–70% de calorías de carbohidratos, 10–15% calorías de proteína (para proporcionar la ingesta diaria recomendada), y las calorías restantes de la grasa (<30% para niños mayores de 2 años)(26).

Conclusión

- La glucogenosis abarca una amplia gama de enfermedades relacionadas a anomalías enzimáticas específicas que, en función del tipo en concreto, resulta de mayor o menor complejidad su diagnóstico y abordaje.
- La glucogenosis tipo Ia es poco frecuente y la alteración se encuentra en el gen G6PC y G6PT1, que se expresa bioquímicamente como un déficit de la glucosa-6-fosfatasa (G6Pase) o de sus proteínas transportadoras; mientras la glucogenosis tipo Ib cursa con déficit en la G6PT expresada de forma ubicua o también denominada G6Pase- β , en contraste tenemos que un complejo G6Pase- β / G6PT funcional mantiene la homeostasis energética y funcionalidad en neutrófilos y macrófagos.
- Ambas patologías tienden a iniciar antes del primer año de edad, cursando con afectación de la serie blanca y teniendo como órganos blancos al hígado y riñones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no ser poseer conflictos de intereses que comprometen total o parcialmente los resultados del presente trabajo ni su publicación.

Declaración de contribución de los autores

RKAZ y AIQS concibieron la idea de investigación, delimitaron el problema y realizaron una búsqueda inicial de información.

AMCZ y JGLV realizaron la búsqueda no sistemática para construir la base de datos de artículos y diseñaron el primer borrador bajo la supervisión de JLI y KGP.

AIQS supervisó el desarrollo del segundo borrador por parte de AMCZ y DALP.

JGLV aplicó las correcciones al segundo y tercer borrador.

RKAZ y AIQS aprobaron el manuscrito final.

Referencias bibliográficas

1. Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica Médica. 5th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2019.
2. Ejarque Doménech I, Marín Reina P, García-Miñaur Rica S, Chirivella González I, Martínez Martínez MT, García Rodríguez AM, et al. Criterios de derivación a genética clínica desde Atención Primaria. Documento de consenso. Aten Primaria [Internet]. 2022;54(12):102501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102501>
3. Murray RK, Kennelly PJ, Bender DA, Rodwell VW, Botham KM, Weil PA. Harper. Bioquímica Ilustrada. 29th ed. 2012.
4. González Hernández Á. Principios de bioquímica clínica y patología molecular. 2da ed. Barcelona, España: Elsevier; 2014.
5. Bedoya Valencia GP, Carrillo García E, López Buitrago YV, Calderón Montoya AM, Cohen DA. Glucogenosis. Universidad Cooperativa de Colombia. 2017. Disponible en: <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/aed9b490-0418-4cd6-b609-0a9b989832d0/content>
6. Sibrián Beltrán DP. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con sospecha diagnóstica de glucogenosis hepática de 1 a 18 años en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el período 2005 a 2015. [Facultad de Medicina]: Universidad de El Salvador; 2016. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1247348>
7. Demczko M. Trastornos por depósito de glucógeno [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 10 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatría/trastornos-hereditarios-del-metabolismo/trastornos-por-deposito-de-glucogeno?autoredirectid=22092>
8. Organización Mundial de la Salud. Preguntas Frecuentes: ¿Cómo define la OMS la salud? [Internet]. [cited 2020 Jun 19]. Available from: <https://www.who.int/es/about/who-we-are/frequently-asked-questions>
9. Kishnani PS, Chen YT. Glucogenosis y otros trastornos hereditarios del metabolismo de carbohidratos. Harrison Principios de Medicina Interna, 20e. 2018;

10. Mitanchez D. Hipoglucemia e hiperglucemia neonatal. EMC - Pediatr [Internet]. 2022;57(4):1–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1245-1789\(22\)47084-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1245-1789(22)47084-3)
11. Funes Rivera K. Protocolo de Antropometría Pediátrica. Editorial Universidad de El Salvador. Disponible en: <http://www.medicina.ues.edu.sv/habilidadesydestrezas/documentospdf4/ANTROPOMETRIA%20PEDIATRICA%202017.pdf>; Universidad de El Salvador; 2017.
12. Corps Fernández D, Valbuena Parra AR, Mesa Latorre JM, García Díaz JD. Enfermedades por almacenamiento de glucógeno y otros trastornos hereditarios del metabolismo de los hidratos de carbono. Medicine. 2016;12(19):1082–93. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5678352>
13. Ai J, He W, Huang X, Wu Y, Lei Y, Yu C, et al. A case report of acute pancreatitis with glycogen storage disease type IA in an adult patient and review of the literature. Medicine. 2020 Oct 16;99(42):e22644. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7571931/>
14. Torra Balcells R. Nefropatías por Trastorno Metabólico-Hereditario con Afectación Renal. Nefrología al día [Internet]. 2023 [citado el 10 de febrero de 2024];23. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nefropatias-por-trastorno-metabolico-hereditario-con-308>
15. Peeks F, Steunenbergh TAH, de Boer F, Rubio-Gozalbo ME, Williams M, Burghard R, et al. Clinical and biochemical heterogeneity between patients with glycogen storage disease type IA: the added value of CUSUM for metabolic control. J Inherit Metab Dis. 2017 Sep 10;40(5):695–702. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28397058/>
16. Jelaska BK, Ostojić SB, Berović N, Kokić V. Continuous glucose monitoring in the treatment of obesity in patients with glycogen storage disease type Ia. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2014 Jan 17;2014(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3965284/>
17. Raza M, Arif F, Giyanwani PR, Azizullah S, Kumari S. Dietary Therapy for Von Gierke's Disease: A Case Report. Cureus. 2017 Aug 8;9(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018645/>
18. Chou JY, Jun HS, Mansfield BC. Type I glycogen storage diseases: disorders of the glucose-6-phosphatase/glucose-6-phosphate transporter complexes. J Inherit Metab Dis. 2015;38(3):511–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25288127/>

19. Waskowicz LR, Zhou J, Landau DJ, Brooks ED, Lim A, Yavarow ZA, et al. Bezafibrate induces autophagy and improves hepatic lipid metabolism in glycogen storage disease type Ia. *Hum Mol Genet.* 2019 Jan 1;28(1):143–54. Disponible en: <https://academic.oup.com/hmg/article/28/1/143/5106899>
20. Shah KK, O'Dell SD. Effect of dietary interventions in the maintenance of normoglycaemia in glycogen storage disease type 1a: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 2013 Aug 1;26(4):329–39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23294025/>
21. Jeon EH, Park TS, Jang Y, Hwang E, Kim SJ, Song KD, et al. Glucose-6-phosphate transporter mediates macrophage proliferation and functions by regulating glycolysis and mitochondrial respiration. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;524(1):89–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31980167/>
22. Beyzaei Z, Geramizadeh B. Molecular diagnosis of glycogen storage disease type I: A review. Vol. 18, *EXCLI Journal.* Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors; 2019. p. 30–46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6449677/>
23. Wicker C, Roda C, Perry A, Arnoux JB, Brassier A, Castelle M, et al. Infectious and digestive complications in glycogen storage disease type Ib: Study of a French cohort. *Mol Genet Metab Rep.* 2020;23(March):100581. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32300528/>
24. Chou JY, Cho JH, Kim GY, Mansfield BC. Molecular biology and gene therapy for glycogen storage disease type Ib. *J Inherit Metab Dis.* 2018;41(6):1007–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29663270/>
25. Beyzaei Z, Geramizadeh B, Karimzadeh S. Diagnosis of hepatic glycogen storage disease patients with overlapping clinical symptoms by massively parallel sequencing: a systematic review of literature. Vol. 15, *Orphanet Journal of Rare Diseases.* BioMed Central Ltd; 2020. p. 286. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33054851/>
26. Kishnani PS, Austin SL, Abdenur JE, Arn P, Bali DS, Boney A, et al. Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine* 2014 16:11. 2014 Nov 6;16(11):e1–e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25356975/>

27. Glycogen Storage Disease Type I - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cited 2020 Dec 28]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534196/>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

