

Hipoglicemia, hepatomegalia y déficit pondoestatural: expresión clínica de glucogenosis

Hypoglycemia, hepatomegaly and pondo-statural deficit: clinical expression of glycogenosis

DA SILVA, GLORIA¹; CAMACHO-CAMARGO, NOLIS²; PINO, FÁTIMA¹; SANTIAGO-PEÑA, RAFAEL³

¹Instituto Autónomo Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

²Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

³Hospital Universitario de Valera. Trujillo, Venezuela.

Autores

Autor de correspondencia
gloriafatimadasilva@gmail.com

Fecha de recepción
15/12/2022

Fecha de aceptación
07/03/2023

Fecha de publicación
21/07/2023

Da Silva de Arenas, Gloria Fátima
Médico Genetista. Profesora del Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Coordinadora de la Consulta de Genética Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.
Correo-e: gloriafatimadasilva@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2869-0392>

Camacho-Camargo, Nolis
Médico Pediatra. Especialista en Nutrición y Crecimiento. Profesora del Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Coordinadora de la Consulta de Nutrición y Crecimiento. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.
Correo-e: nolispediatra@hotmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2230-2531>

Pino, Fátima
Médico Residente del Postgrado Puericultura y Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.
Correo-e: fatimanakarypl@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7635-1921>

Santiago, Rafael
Pediatra Puericultor. Gastroenterólogo Pediatra. Adjunto y Profesor Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Valera "Dr. Pedro Emilio Carrillo" y Universidad de los Andes (ULA) Valera. Coordinador de Postgrado de Puericultura y Pediatría, ULA – HUPEC. Colaborador docente, UNEFM y UNERG. Valera, Estado Trujillo. Miembro Titular SVPP
Correo-e: rafaeljsantiagop@yahoo.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6732-569X>

Citación:

Da Silva, G.; Camacho-Camargo, N.; Pino, F. y Santiago-Peña, R. (2023). Hipoglicemia, hepatomegalia y déficit pondoestatural: expresión clínica de glucogenosis. *GICOS*, 8(2), 113-124
DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2023.08.02.08>



RESUMEN

Las glucogenosis son un conjunto de errores innatos del metabolismo del glucógeno secundario a mutaciones que alteran enzimas que intervienen en su síntesis o degradación, lo que ocasiona su depósito principalmente en hígado y músculo. Se clasifican en glucogenosis hepáticas, musculares o mixtas, que abarcan 15 tipos distintos. Las glucogenosis hepáticas se caracterizan por hipoglicemia en ayunas y hepatomegalia, y las musculares se manifiestan por calambres, intolerancia al ejercicio, hipotonía, fatiga y elevación de la creatinquinasa. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y pruebas complementarias. El manejo terapéutico persigue evitar la hipoglicemia, prevenir complicaciones y lograr un crecimiento normal. Los reportes sobre estas enfermedades son escasos, especialmente en Venezuela. Se presenta el caso de una lactante de nueve meses de edad con hepatomegalia, déficit pondoestatural, distensión abdominal, hipoglicemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y aumento de enzimas hepáticas. El ultrasonido evidenció hepatomegalia difusa severa, biopsia hepática con hallazgos compatibles con enfermedad de depósito tipo Glucogenosis. No hay diagnóstico molecular, por carecer de recursos económicos. Se instauró tratamiento nutricional con comidas frecuentes y almidón crudo de maíz, con buena adherencia y recuperación del estado nutricional. Conclusión: el pediatra debe poner atención a las manifestaciones que acompañan a la hipoglicemia y la hepatomegalia, conduciendo al paciente a instancias especializadas para lograr un diagnóstico correcto, tratamiento oportuno y detección precoz de posibles complicaciones, con énfasis del trabajo en conjunto de los padres y el equipo multidisciplinario para mejorar la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: glucogenosis, hipoglicemia, hepatomegalia, dislipidemia, pediatría.

ABSTRACT

Glycogenosis are a set of inborn errors of glycogen metabolism secondary to assignments that alter enzymes involved in its synthesis or degradation, which causes its deposit mainly in the liver and muscle. They are classified into liver, muscle or mixed glycogenosis, which encompass 15 different types. Hepatic glycogenosis is characterized by fasting hypoglycemia and hepatomegaly, and muscle is manifested by cramps, exercise intolerance, hypotonia, fatigue, and elevated creatine kinase. Diagnosis is based on clinical suspicion and complementary tests. Therapeutic management seeks to avoid hypoglycemia, prevent complications and achieve normal growth. The reports on these diseases are cases, especially in Venezuela. We present the case of a nine-month-old infant with hepatomegaly, weight-height deficit, abdominal distension, hypoglycemia, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, and increased liver enzymes. Ultrasound revealed severe diffuse hepatomegaly, liver biopsy with results compatible with glycogen storage disease. There is no molecular diagnosis, due to lack of financial resources. Nutritional treatment with frequent meals and raw corn starch was established, with good adherence and recovery of nutritional status. Conclusion: The pediatrician must pay attention to the manifestations that accompany hypoglycemia and hepatomegaly, leading the patient to specialized instances to achieve a correct diagnosis, timely treatment and early detection of possible complications, with emphasis on the joint work of the parents and the multidisciplinary team to improve the quality of life of the patient.

Keywords: glycogenosis, hypoglycemia, hepatomegaly, dyslipidemia, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

La hipoglicemia es un trastorno frecuente en pediatría, que puede presentarse desde la etapa neonatal hasta la adolescencia; se define como la concentración de glucosa plasmática “lo suficientemente baja como para producir signos o síntomas compatibles con alteración de la función cerebral”; en neonatos, lactantes y niños con limitada capacidad de comunicación, la definición de hipoglicemia se basa en un punto de corte de glicemia plasmática: 40 mg/dL en neonatos y 50 mg/dL en lactantes (Gea et al., 2019).

Generalmente, es producto de defectos genéticos en la regulación de la secreción de insulina, deficiencia de cortisol y hormona de crecimiento, así como alteraciones en el metabolismo de la glucosa, glucógeno y ácidos grasos (Gandhi, 2017). Por lo inespecífico de los síntomas, el diagnóstico y manejo implica un desafío para el pediatra. La confirmación de la hipoglicemia requiere de mediciones repetidas de la glucosa plasmática; el reconocimiento de otros síntomas o signos concomitantes permiten plantear un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno (Pozo-Román et al., 2019).

De acuerdo con Ellingwood y Cheng (2018) y Hernández-Calderón (2020), la hipoglicemia recurrente sin hiperinsulinismo, con hepatomegalia e hiperlactacidemia, orientan a la sospecha de Glucogenosis, conjunto de errores innatos del metabolismo (EIM) del glucógeno secundario a mutaciones que alteran enzimas que intervienen en su síntesis o degradación, lo que ocasiona su depósito principalmente en hígado y músculo. Según lo reportado por varios investigadores (Derks y de Souza, 2017; Kanungo et al., 2018; Weinstein et al., 2018; Hernández-Calderón, 2020 y Grez et al., 2021), la afectación predominante de uno u otro órgano ha permitido su clasificación en glucogenosis hepáticas, musculares o mixtas, que abarcan 15 tipos distintos, con amplia heterogeneidad genética.

Ellingwood y Cheng (2018), Hernández-Calderón (2020) y Derks y de Souza, (2017) explican que las glucogenosis hepáticas tipos I, III, IX, 0, IV y VI se caracterizan por hipoglicemia en ayunas y hepatomegalia, mientras que las glucogenosis de compromiso muscular se manifiestan por calambres, intolerancia al ejercicio, hipotonía, fatiga y elevación de la enzima creatinquinasa (CK), e incluyen los tipos V, VII, X, XII y XIII; se describen además formas con afectación preponderante de músculo cardíaco, en particular la glucogenosis tipo II, y formas mixtas clasificadas en los tipos IIIa y IXb. El glucógeno también puede depositarse en otras localizaciones, como sistema nervioso periférico y central, y túbulos renales, generándose así una amplia variabilidad fenotípica (Grez et al., 2021).

Las glucogenosis se heredan con patrón autosómico recesivo, excepto el tipo IXa, ligado al cromosoma X (Chen y Weinstein, 2016). Según Hernández-Calderón (2020) y Stone et al. (2022), la incidencia general de este grupo de enfermedades en Europa, Canadá y Estados Unidos se estima entre 1:2000 - 1:40000, aunque se describen diferencias significativas entre diversos grupos étnicos para los distintos tipos de glucogenosis; no obstante, esta incidencia se considera una cifra subestimada debido a la carencia de pruebas diagnósticas precisas y estandarizadas en muchas partes del mundo. Además, Chen y Weinstein (2016) explican que en algunos individuos las glucogenosis se pueden manifestar como formas clínicas leves o como muerte súbita en neonatos y lactantes, sin llegar a precisarse su etiología, lo cual puede contribuir en alguna medida al

subregistro de estas enfermedades.

Para Hernández Calderón (2020), el diagnóstico se basa en la sospecha clínica y pruebas complementarias que incluyen hematología completa, glicemia e insulina, pruebas de función renal y hepática, gasometría, perfil lipídico, ácido úrico y ácido láctico; se confirma con biopsia hepática, determinaciones enzimáticas y análisis moleculares, particularmente secuenciación masiva en paralelo, estos últimos tendientes a evitar pruebas invasivas. El diagnóstico y manejo precoz es fundamental para lograr una mejor calidad de vida (Sánchez et al., 2014; Camacho-Camargo et al., 2021).

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras condiciones que cursen con hipoglicemia y hepatomegalia, como enfermedad hepática aguda, hiperinsulinismo en pacientes que reciben elevados aportes de glucosa y otros EIM, entre ellos las alteraciones de la gluconeogénesis, galactosemia, intolerancia a la fructosa, defectos en la β -oxidación de ácidos grasos libres (Pozo Román et al., 2019).

Grez et al. (2021) y Mariño-Elizondo (2015) señalan que el manejo terapéutico persigue evitar la hipoglicemia, prevenir complicaciones y lograr un crecimiento normal; consiste en terapia nutricional, fraccionando la alimentación cada 2-6 horas, suministrando carbohidratos complejos como almidón de maíz crudo, limitando los almidones de absorción rápida y ofreciendo suplementación con calcio, hierro y vitamina D.

Los reportes sobre estas enfermedades son escasos, especialmente en Venezuela, donde puede existir un número elevado de pacientes sin diagnóstico (Castejón-Viloria et al., 1971; Hoyos et al., 2020; Herrera-Martínez et al., 2008; Quintana et al., 2012; Santiago et al., 2017).

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de glucogenosis hepática, cuyo diagnóstico fue realizado en una lactante con hipoglicemia, hepatomegalia, déficit pondoestatural leve e historia previa de distensión abdominal, destacando la importancia de la historia clínica pediátrica y la formación del pediatra para sospechar el diagnóstico de un EIM.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Preescolar femenina natural de Mérida, Venezuela, quien inicia su enfermedad actual desde los dos meses de edad con distensión abdominal e inadecuada progresión pondoestatural, la cual fue diagnosticada y tratada para ese momento en el nivel de atención médica primaria como parasitosis intestinal, persistiendo estas características sin notable mejoría a pesar del tratamiento instaurado. A los 9 meses de edad comienza a presentar episodios de retroversión ocular en varias oportunidades, por lo cual acude a consulta ambulatoria de especialista en Pediatría, quien indica realizar ecografía abdominal que reporta hepatoesplenomegalia y exámenes paraclínicos cuyos hallazgos positivos fueron hipoglicemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y aumento de enzimas hepáticas, sin alteraciones de bilirrubina ni proteínas, totales y fraccionadas (Tabla 1), por lo cual, es referida a un hospital de IV nivel, el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), para su estudio. En la anamnesis a su ingreso, no se recogen antecedentes familiares positivos; peso al nacer 2.500 g, talla al nacer: 50 cm. Recibió lactancia humana exclusiva hasta los 6 meses; luego

mixta con fórmula infantil más cereal, tomas frecuentes cada 2-3 horas sin descanso nocturno; alimentación complementaria a los 6 meses de edad.

Examen físico, hallazgos positivos: FC: 135 lxm, FR: 48 rxm, Peso: 7,0 kg. Talla: 65 cm. CC: 42 cm. CBI: 12cm. Buenas condiciones generales, cara redondeada sin facies “de muñeca”; cuello corto; ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos. Abdomen distendido, red venosa colateral, aumento de volumen en región umbilical; ruidos hidroaéreos presentes; blando, depresible, circunferencia abdominal: 54 cm, hígado a 10 cm por debajo de reborde costal derecho, superficie lisa, bordes romos bien definidos, no doloroso a la palpación; impresiona palpar bazo a 7 cm por debajo de reborde costal izquierdo, no doloroso. Funciones neurológicas conservadas.

El reporte del ultrasonido abdominal fue parénquima hepático homogéneo, aumentado con lóbulo hepático derecho de 11.41cms llegando su lóbulo izquierdo a hacer cuerpo con bazo, contornos regulares, superficie lisa, ángulos conservados, vasos hepáticos e intrahepáticos disminuidos, ecogenicidad conservada (Figura 1). Además de serología negativa para VDRL, HIV, Toxoplasma, Citomegalovirus, Epstein Barr y Hepatitis. Se solicitaron enzimas musculares, en particular CK, pero por razones no precisadas su resultado no se pudo evaluar.

Se planteó la evaluación por diferentes especialidades clínicas, con los siguientes hallazgos:

Hematología: anemia leve arregenerativa, sin hemólisis, signos morfológicos de afectación hepática. Endocrinología Pediátrica: señala hipoglicemia sin hiperinsulinismo, acidosis metabólica compensada, ausencia de respuesta al test de glucagón, cortisol normal (Tablas 2 y 3). Genética Médica: en su evaluación plantea descartar EIM intermediario; determinación de aminoácidos en sangre y orina normales; ácidos orgánicos en sangre y orina: no realizados. Nutrición y Crecimiento: señala talla normal baja, desnutrición leve, reserva proteica normal, circunferencia cefálica normal; sugiere biopsia hepática, valoración por cardiología, tratamiento nutricional con comidas frecuentes y administración de almidón crudo de maíz. Cardiología Pediátrica: hipertrofia del septum interventricular. Nutrición y Crecimiento: talla normal baja, desnutrición leve, reserva proteica normal, circunferencia cefálica normal, sugiere biopsia hepática e iniciar tratamiento nutricional con comidas frecuentes y administración de almidón crudo de maíz. En este contexto, la biopsia hepática reveló hallazgos compatibles con enfermedad de depósito tipo Glucogenosis.

Se mantuvo con controles frecuentes. A los cuatro años presentó recuperación nutricional, desarrollo normal, persistencia de distensión abdominal y hernia umbilical (Figuras 2-4), incorporada al preescolar, con buena adherencia al tratamiento nutricional instaurado lo que ha evitado hospitalizaciones y complicaciones. El manejo de la paciente es por un equipo multidisciplinario. No se pudo realizar diagnóstico bioquímico genético por carecer de los recursos económicos necesarios y no estar disponible en la institución.

DISCUSIÓN

La historia clínica detallada y las pruebas complementarias pertinentes son fundamentales para el correcto diagnóstico ante un paciente con hipoglicemia en ayuno, hepatomegalia persistente y compromiso en el

crecimiento; habiendo descartado la posibilidad de procesos infecciosos, hormonales o neoplásicos en el paciente, se plantea la posibilidad de un EIM, en particular una enfermedad por depósito tipo Glucogenosis, confirmada por biopsia hepática (Grez et al., 2021).

En base a los hallazgos clínicos y paraclínicos evidenciados en la paciente, se sospecha una glucogenosis hepática. Se descartan las glucogenosis tipo 0 por ausencia de hepatomegalia en esta forma clínica; tipo I, que presenta afectación renal, alteraciones en neutrófilos, hiperuricemia y acidosis láctica, no evidenciadas en este caso; y tipo IV que progresa a cirrosis hepática de inicio temprano e insuficiencia hepática antes de los 5 años de edad, evolución que no corresponde a esta paciente (Ellingwood y Cheng, 2018; Hernández-Calderón, 2020; Kanungo et al., 2018).

La carencia de recursos en nuestro país no permitió definir bioquímica y molecularmente el tipo de glucogenosis hepática; sin embargo, según lo expuesto por Ellingwood y Cheng (2018), se sospecha una tipo III por la presencia de hipoglicemia en ayunas, hepatomegalia, dislipidemia (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia), aumento de enzimas hepáticas, miocardiopatía, concentraciones normales de ácido láctico y ácido úrico, ausencia de afectación renal y antecedente epidemiológico de casos de glucogenosis tipo III en los Andes venezolanos, como los reportados por Santiago et al. (2017) y Hoyos et al. (2020).

Sin embargo, como lo mencionan Ellingwood y Cheng (2018) y Kanungo et al. (2018), es difícil descartar clínicamente las glucogenosis tipo VI y tipo IX, que pueden ser indistinguibles del tipo III, excepto por la presencia de miocardiopatía en esta última (Tabla 4). Aunque la paciente de este estudio no había presentado hasta el momento de su última evaluación a los 4 años de edad síntomas y signos de afectación muscular, éstos pueden desarrollarse en la adolescencia o en la vida adulta. Dada la heterogeneidad genética mostrada en las glucogenosis, existe una amplia variabilidad fenotípica que no permite precisar fehacientemente el tipo de glucogenosis hepática únicamente en base a los hallazgos clínicos, tal como lo explican Castillo et al. (2020).

Los pacientes con glucogenosis hepática, particularmente el tipo I y III, deben permanecer en seguimiento por equipo multidisciplinario, dado el riesgo de desarrollar alteraciones hepáticas como esteatosis, fibrosis periportal, cirrosis, insuficiencia, adenomas y carcinoma hepatocelular, este último más frecuente en el tipo I (Berling et al., 2021).

La terapia dietética con almidón de maíz crudo es capaz de mantener glicemias normales en forma permanente y prolongada. Aunque pueden presentarse inconvenientes en la adhesión al tratamiento, por el costo del producto, la necesidad de un horario nocturno de alimentación, la aceptabilidad del alimento crudo (Ross et al., 2020).

Este método de manejo retardaría el vaciamiento gástrico, produciendo liberación sostenida y prolongada de su contenido hacia el intestino, en consecuencia elevaciones postprandiales menos intensas de la glicemia y normoglicemias más duraderas, hasta la siguiente alimentación, junto a esta mejor regulación metabólica se observa normalización de lactacidemia, disminución del depósito hepático del glucógeno, normalización del tamaño del hígado y mejoría en la velocidad de crecimiento (Castillo y Lagrutta, 1990; Sentner et al., 2016).

CONCLUSIONES

En los casos de hipoglicemia en pediatría, es importante realizar una historia clínica detallada, solicitar los paraclínicos pertinentes y analizar los resultados concienzudamente, para lograr un diagnóstico y tratamiento oportuno.

La presencia de hipoglicemia sin hiperinsulinismo, conjuntamente con hepatomegalia y dislipidemia, orientaron a la sospecha de una glucogenosis hepática. Sin embargo, la heterogeneidad fenotípica y genética de estas enfermedades dificultan la asignación de un tipo específico en base a características clínicas únicamente.

El pediatra debe analizar detalladamente cada caso particular, poniendo especial atención en las manifestaciones que acompañan la hipoglicemia y la hepatomegalia, conduciendo al paciente a instancias especializadas para lograr diagnóstico correcto, tratamiento oportuno y detección precoz de posibles complicaciones, con mejoría del pronóstico a largo plazo del paciente.

Por otro lado, la Glucogenosis es un padecimiento crónico, que amerita cuidado permanente; en este caso los padres se adaptaron a las características de la enfermedad, reestructurando su vida familiar, desarrollando competencias para su manejo, con integración social y escolar de la paciente y trabajando en conjunto con el equipo multidisciplinario.

Por último, señalar la importancia que tienen los pediatras en identificar a estos niños, acompañarlos en la enfermedad, en colaborar y ayudar a las familias para aumentar la calidad de vida del niño.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de historias Médicas del IAHULA. TSU Yoselin Peña. TSU Deisy Gil.

FINANCIAMIENTO

Ninguno.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Responsabilidades éticas Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes. Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

Los autores han obtenido el consentimiento informado de la paciente referida en el artículo.

REFERENCIAS

- Berling, É., Laforêt, P., Wahbi, K., Labrune, P., Petit, F., Ronzitti, G. & O'Brien, A. (2021). Narrative review of glycogen storage disorder type III with a focus on neuromuscular, cardiac and therapeutic aspects. *Journal of inherited metabolic disease*, 44, 521–533. <https://doi.org/10.1002/jimd.12355>
- Camacho-Camargo, N., Pereira, I. y Paoli-Valeri, M. (2021). Calidad de vida de adolescentes escolarizados con sobrepeso y obesidad. Mérida, Venezuela. *Revista GICOS*, 6(1), 136-154. <http://revistas.saber.ula.ve/index.php/gicos/article/view/16963/21921928103>
- Castejón-Viloria, H., Castejón, O.J. y Romero-Rincón, F. (1971). Estudio histoquímico y ultraestructural de la célula hepática en un caso de glucogenosis tipo I. *Investigación Clínica*, 38, 7-11. <https://produccioncientificaluz.org/index.php/investigacion/article/view/27818/28531>
- Castillo, C. y Lagrutta, F. (1990). Manejo nutricional de la glucogenosis. *Revista Chilena de Pediatría*, 61(3), 149-153.
- Castillo, L., Venturelli, M.G., Paz, V. y Sumire J. (2020). Glucogenosis hepática: a propósito de un caso. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 40(1), 73-6. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v40n1/1022-5129-rgp-40-01-73.pdf>.
- Chen, M.A. & Weinstein, DA. (2016). Glycogen storage diseases: Diagnosis, treatment and outcome. *Translational Science of Rare Diseases*, 45-72. doi: 10.3233/TRD-160006.
- Derks, T.G. & de Souza, C.F. (2017). Glycogen Storage Diseases: Next-Generation Medicine. *Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening*, 5, 1–2. doi: 10.1177/2326409817733011.
- Ellingwood, S. & Cheng, A. (2018). Biochemical and clinical aspects of glycogen storage diseases. *The Journal of endocrinology*, 238(3), 131-141. doi: 10.1530/JOE-18-0120.
- Gandhi, K. (2017). Approach to hypoglycemia in infants and children. *Translational pediatrics*, 6(4), 408-420. doi: 10.21037/tp.2017.10.05.
- Gea, I., Ramos, J., Borrás-Pérez, V. y López-Siguero, J. (2019). Hipoglucemia. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*, 1, 171-182. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11_hipoglucemia.pdf.
- Grez, C., Araya, M. y Cabello, J. (2021). Enfermedades por depósito de glucógeno hepático: clínica, manejo y mutaciones asociadas. *Andes pediátrica*, 92(3), 461. doi: 10.32641/andespediatr.v92i3.2551.
- Hernández-Calderón, P. (2020). *Enfermedades del almacenamiento del glucógeno: enfermedad de Von Gierke* [Tesis de Licenciatura, Universidad de Valladolid]. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/42174/TFG-M-N2017.pdf?sequence=1>
- Herrera-Martínez, A.D., Henríquez-Recine, M.A. y Estrada P.R. (2008). Relación entre consanguinidad y glucogenosis tipo IV en una familia del medio rural. *Acta Científica Estudiantil*, 6(4), 206-215. <https://www.medigraphic.com/pdfs/estudiantil/ace-2008/ace084f.pdf>.
- Hoyos, Y., Mongelli, S., Romero, M. y Santiago-Peña R. (2020). Enfermedad de Cori-Forbes. A propósito de dos casos. *CIMEL*, 27(2) 3-8. doi: <https://doi.org/10.23961/cimel.v27i2.1426>.
- Kanungo, S., Wells, K., Tribett, T. y El-Gharbawy, A. (2018). Glycogen metabolism and glycogen storage disorders. *Annals of translational medicine*, 6(24), 474. doi: 10.21037/atm.2018.10.59.
- Mariño-Elizondo, M. (2015). Glucogenosis I y III: uso del almidón de maíz en tomas distribuidas durante el día. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 65(1), 68. <https://www.alanrevista.org/ediciones/2015/suplemento-1/art-86/#:~:text=El%20uso%20de%20almid%3%B3n%20de,glucosa%20de%20sus%20dep%C3%B3sitos%20hep%C3%A1ticos>.
- Pozo-Román, J., Martín-Rivada, A. y Güemes-Hidalgo, M. (2019). Hipoglucemia no diabética. *Pediatría Integral*, XXIII(2), 90.e1–90.e22. <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-03/hipoglucemia-no-diabetica/>.
- Quintana, B., López, K., Navarro, D. y Belandria, K. (2012). Nódulos Hepáticos en Adolescente con Glucogenosis

Figura 3. Vista lateral de la paciente



Figura 4. Hernia umbilical. Protuberancia del abdomen



Tabla 1. Parámetros bioquímicos del paciente, previo a su ingreso hospitalario

Parámetro	Valor reportado
Glicemia	36mg/dl
Creatinina	0.36mg/dl
Ácido Úrico	6.0mg/dl
Triglicéridos	347mg/dl
Colesterol	126mg/dl
TGO	940U/L
TGP	666U/L
BT	0.42mg/dl
BI	0.31mg/dl
BD	0.11mg/dl
Proteínas Totales	7.3gr/dl
Globulinas	2.3gr/dl
Albumina	5.0gr/dl

Tabla 2. *Parámetros bioquímicos de la paciente durante su ingreso hospitalario*

Parámetro	Valor reportado
Glicemia	32mg/dl
Colesterol	184mg/dl
HDL Colesterol	16mg/dl
LDL Colesterol	59mg/dl
VLDL Colesterol	99mg/dl
Triglicéridos	494mg/dl
Calcio	10.2mg/dl
TGO	1.244
TGP	628
Sodio	134.9mmol/L
Potasio	4.7mmol/L
Cloro	101.0mmol/L

Tabla 3. *Parámetros bioquímicos y hormonales evaluados por Endocrinología*

Parámetro	Valor reportado
Glicemia Capilar (tarde)	114mg/dL
Glicemia Capilar (noche)	95mg/dL
Glicemia Central (ayunas)	14mg/dL
Prueba de glucagón:	
1- glucosa antes del estímulo	1-45mg/dL
2- a los 30min	2-24mg/dL
3-60min	3-15mg/dL
Cortisol	34nmol/L
GH	0.96pmol/L
Insulina:	
1- sin estímulo	1-2.8 U/mL
2-30min	2-43 nmol/L
3-60min	3-4.2 pmol/L
4-90min	4-2.9 U/mL
5-120min	5-Glicemia 6mg/dL

Tabla 4. Características clínicas y laboratorio de Glucogenosis hepática (Grez et al., 2021)

Parámetro	Tipo de Glucogenosis				
	I	III	IV	VI	IX
Hipoglicemia	Severa	Sí	Tardía	Sí	Sí
Hepatomegalia	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Triglicéridos	Muy elevados	Elevados	Sí	Elevados	Elevados
Colesterol	Elevado	Elevado	Sí	Elevado	Elevado
Ácido úrico	Elevado	Normal	Normal	Normal	Normal
Láctico ayuno	Elevado	Normal	Normal	Normal	Normal
Cetosis en ayuno	Normal	Elevado	Normal	Elevado	Elevado
Transaminasas	Elevadas	Elevadas	Elevadas	Elevadas	Elevadas
Miocardopatía	No	Sí	Sí	No	No
Miopatía	No	Sí	Sí	No	IXb-c leve
CK total	Normal	Elevada	Normal/Elevada	Normal	Normal
Talla baja	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Predisposición a EII	Sí	No	No	No	No
Neutropenia	Ib	No	No	No	No
Compromiso renal	Sí	No	No	No	IXc raro