

# Estudio Europeo sobre Glucogenosis Tipo I (ESGSD I)

Dr.: Jan Peter Rake ([rakejp@cs.com](mailto:rakejp@cs.com))

Rijksuniversiteit Groningen, Países Bajos

Resumen traducido del inglés de los  
aspectos más importantes de dicho estudio

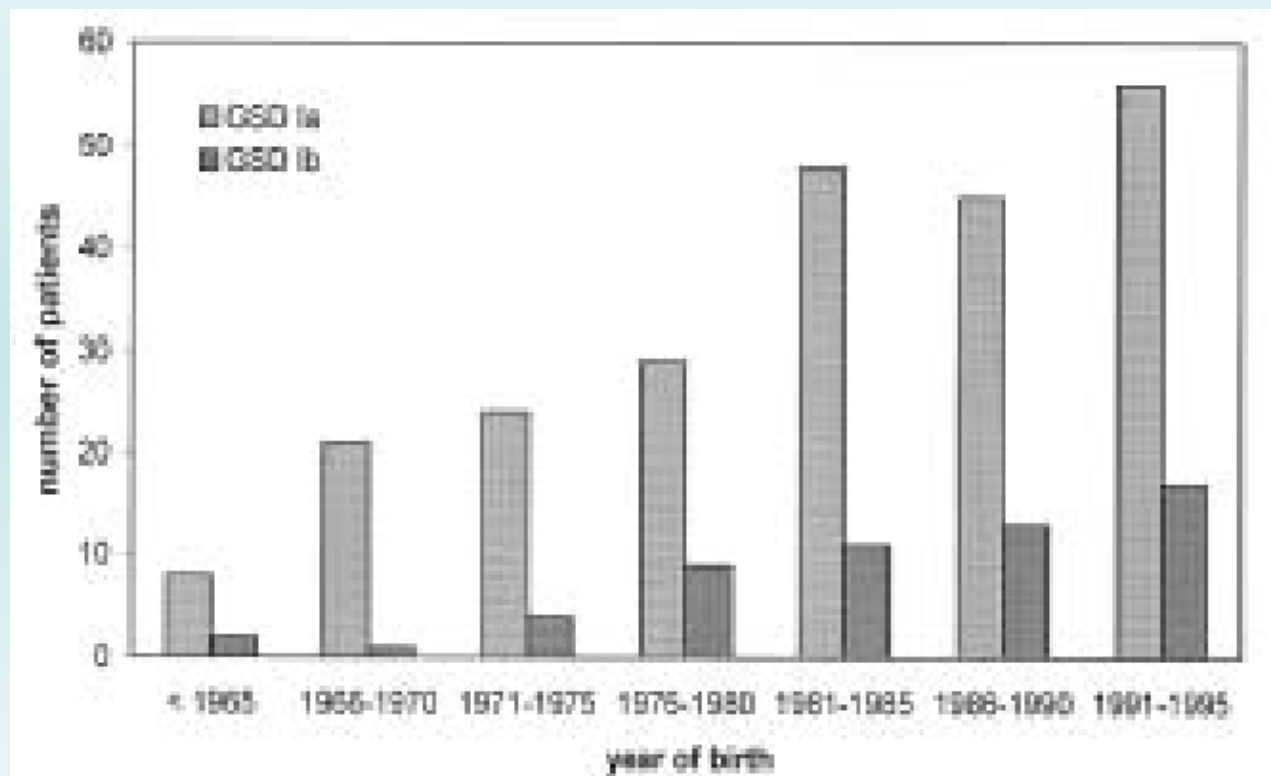
Alberto Molares Vila

Agosto 2006

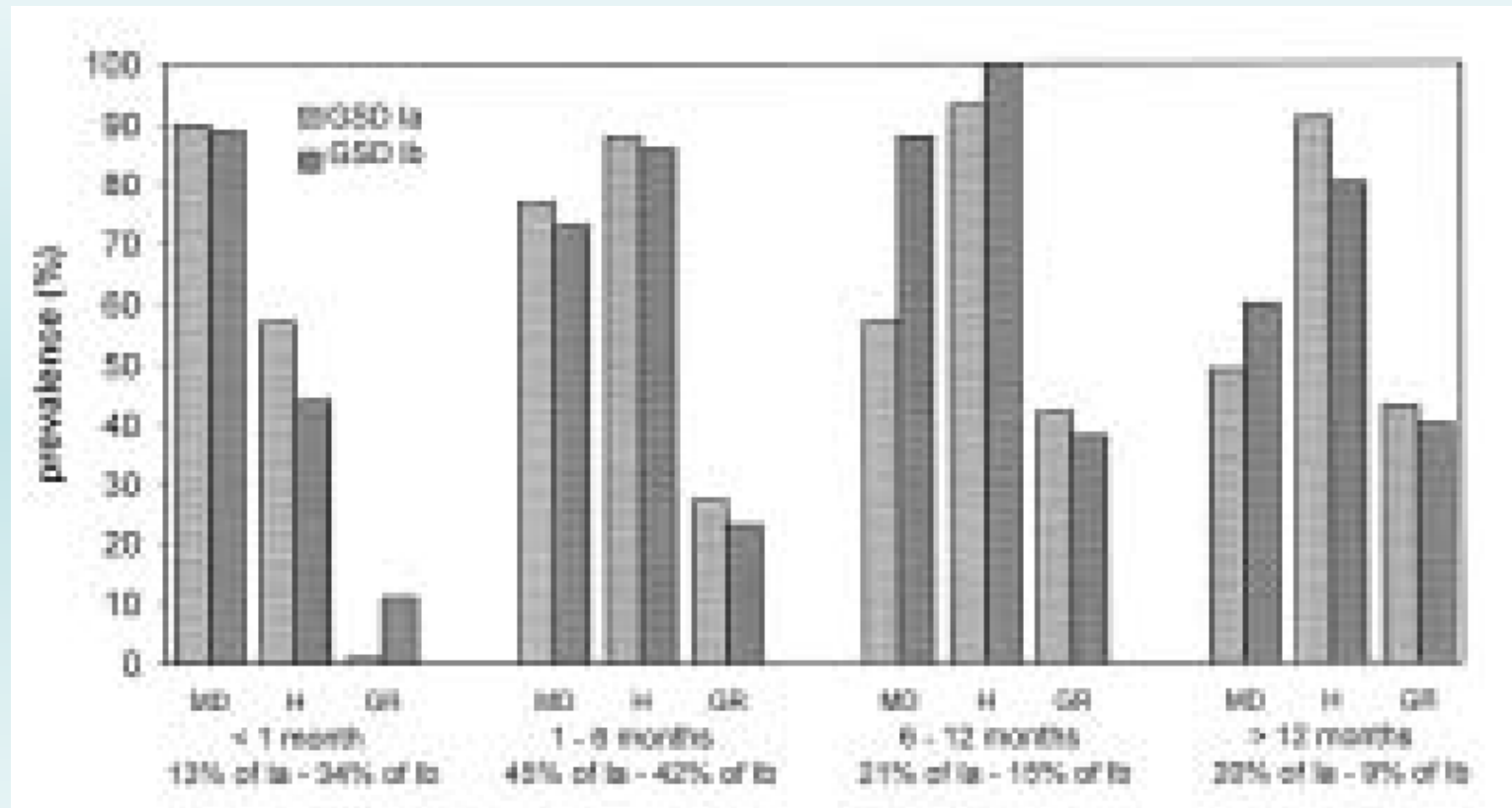
# Características de los 288 pacientes con Glucogenosis tipo I incluidos

	GSD Ia	GSD Ib	Total
<b>male - female</b> (n)	134 / 97	30 / 27	164 / 124
percentages	(58% / 42%)	(53% / 47%)	(57% / 43%)
<b>race or ethnic group</b> (n)			
Asian	3	5	8
Caucasian	131	33	164
Caucasian - Mediterranean	92	13	105
Negroid	0	0	0
mixed	5	6	11
<b>original country of residence</b> (n)			
France	10	0	10
Germany	54	13	67
Israel	9	4	13
Italy	39	7	46
Poland	10	9	19
Netherlands	17	0	17
Turkey	43	3	46
United Kingdom	25	17	42
other	24	4	28

# Cohorte del estudio: año de nacimiento



# Prevalencia de los síntomas presentes a distintas edades

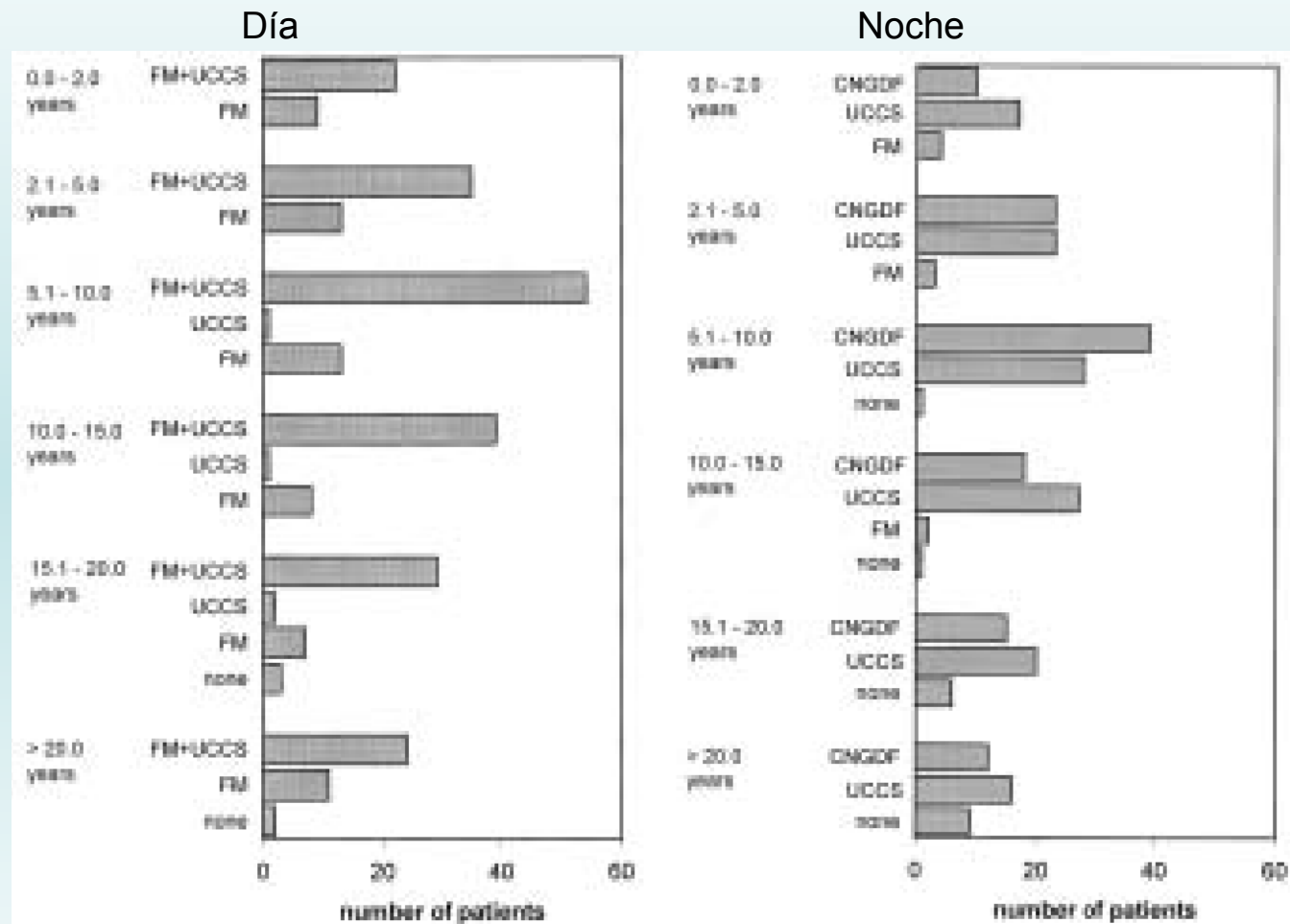


MD: Mal funcionamiento metabólico

H: Hepatomegalia

GR: Retraso en el crecimiento

# Tratamiento dietético durante el día y la noche



FM: Comidas frecuentes

UCCS: Almidón de maíz no cocinado (MAIZENA)

CNGDF: Alimentación nocturna continuada por sonda gástrica

# Concentraciones en suero de colesterol y triglicéridos en pacientes con Glucogenosis I

age (years)		n	cholesterol (mmol/l)				triglycerides (mmol/l)			
			mean (sd)	hyper-cholesterolaemia	severe hyper-cholesterolaemia		n	mean (sd)	hyper-triglyceridaemia	severe hyper-triglyceridaemia
0.0 - 2.0	Ia	22	5.8 (2.9)	4.7 - 7.1 45%	> 7.1 14%	Ia	21	9.1 (6.4)	1.5 - 3.0 10%	> 3.0 90%
	Ib <sup>o</sup>	10	3.8 (1.9)	10%	10%	Ib*	9	3.6 (1.9)	56%	44%
2.1 - 5.0	Ia	39	5.4 (2.2)	4.7 - 7.1 38%	> 7.1 15%	Ia	38	4.4 (2.8)	1.5 - 3.0 29%	> 3.0 61%
	Ib <sup>o</sup>	10	3.9 (1.4)	0	10%	Ib	10	3.4 (1.9)	50%	40%
5.1 - 10.0	Ia	50	6.3 (2.2)	5.5 - 8.3 50%	> 8.3 10%	Ia	50	7.2 (5.9)	1.5 - 3.0 18%	> 3.0 78%
	Ib***	16	4.1 (2.1)	6%	6%	Ib**	16	4.1 (3.0)	25%	50%
10.1 - 15.0	Ia	43	6.3 (2.0)	5.5 - 8.3 37%	> 8.3 18%	Ia	42	6.0 (4.0)	1.8 - 3.6 12%	> 3.6 71%
	Ib***	6	3.1 (1.1)	0	0	Ib***	6	2.3 (1.6)	50%	17%
15.1 - 20.0	Ia	29	6.1 (2.6)	5.5 - 8.3 48%	> 8.3 7%	Ia	29	6.1 (6.5)	1.8 - 3.6 21%	> 3.6 62%
	Ib*	11	3.9 (1.7)	18%	0	Ib	11	4.0 (3.1)	0	64%
> 20.1	Ia	40	7.5 (3.9)	6.7-10.0 30%	>10.0 13%	Ia	40	9.7 (7.0)	2.1 - 4.2 20%	> 4.2 78%
	Ib	4	4.9 (1.6)	25%	0	Ib <sup>o</sup>	4	3.0 (3.3)	75%	0
<b>total group Ia</b>		223		<b>41.3%</b>	<b>12.1%</b>	<b>Ia</b>	220		<b>18.6%</b>	<b>72.7%</b>
<b>Ib</b>		57		<b>8.7%</b>	<b>5.3%</b>	<b>Ib</b>	56		<b>35.7%</b>	<b>42.9%</b>

Differences in mean cholesterol and triglyceride concentrations between GSD Ia and Ib: <sup>o</sup>p < 0.07, \*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.001

Age (years): Edad (años)

Mean (sd): Media (desviación estándar)

n: Número de pacientes

# Concentraciones de hemoglobina y anemia en pacientes con Glucogenosis I

age (years)		n	hemoglobin (mmol/l) mean (sd)	anaemia	severe anaemia	complaints of anaemia (%)		
<b>0.0 - 2.0</b>	<b>Ia</b>	23	6.7 (0.9)	5.0 - 6.0	18%	< 5.0	4%	9
	<b>Ib</b>	10	6.6 (0.4)		0%		0%	20
<b>2.1 - 5.0</b>	<b>Ia</b>	40	7.3 (0.8)	6.0 - 7.0	20%	< 6.0	13%	5
	<b>Ib</b>	10	6.8 (0.7)		40%		10%	40
<b>5.1 - 10.0</b>	<b>Ia</b>	48	7.4 (0.7)	6.0 - 7.0	17%	< 6.0	4%	4
	<b>Ib</b>	16	6.5 (0.8)		56%		25%	27
<b>10.1 - 15.0</b>	<b>Ia</b>	41	7.6 (0.7)	6.0 - 7.4	35%	< 6.0	2%	9
	<b>Ib</b>	6	6.3 (1.3)		50%		33%	50
<b>15.1 - 20.0</b>	<b>Ia</b>	29	7.5 (0.9)	6.0 - 7.4	38%	< 6.0	7%	20
	<b>Ib</b>	10	7.3 (0.9)		60%		0%	36
<b>&gt; 20.1</b>	<b>Ia</b>	41	7.4 (1.0)	6.0 - 7.4	36%	< 6.0	7%	26
	<b>Ib</b>	4	5.4 (0.9)		25%		75%	100

Age (years): Edad (años)

Mean (sd): Media (desviación estándar)

n: Número de pacientes

# Concentraciones en sangre de varios parámetros entre pacientes con Glucogenosis Ia y Ib

		GSD Ia			%	GSD Ib			
		n	mean	sd	of total	n	median	range	
<b>cholesterol</b> (mmol/l)		40	<b>7.5</b>	3.9	6.7 – 10.0 > 10.0	<b>30%</b> <b>13%</b>	4	<b>4.2</b>	3.8 – 4.7
<b>triglycerides</b> (mmol/l)		40	<b>9.7</b>	7.0	4.3 – 11.3 > 11.3	<b>55%</b> <b>23%</b>	4	<b>3.3</b>	1.3 – 5.3
<b>uric acid</b> (mmol/l)	XOi +	34	<b>0.38</b>	0.09	> 0.45	<b>24%</b>	2	<b>0.37; 0.32<sup>2</sup></b>	
	XOi -	4	<b>0.44</b>	(0.31-0.53) <sup>1</sup>	> 0.45	<b>2/4</b>	2	<b>0.55; 0.89<sup>2</sup></b>	
<b>hemoglobin</b> (mmol/l)	liver adenomas +	22	<b>7.1</b>	0.8	6.0 – 7.4 < 6.0	<b>50%</b> <b>9%</b>	1	<b>4.7</b>	
	liver adenomas -	19	<b>7.8 #</b>	1.1	6.0 – 7.4 < 6.0	<b>26%</b> <b>5%</b>	3	<b>6.7; 5.3; 5.0<sup>2</sup></b>	

XOi + / - : patients using / not using a xanthine oxidase inhibitor;

liver adenomas + / - : patients with / without liver adenomas;

<sup>1</sup> median (ranges); <sup>2</sup> individual values

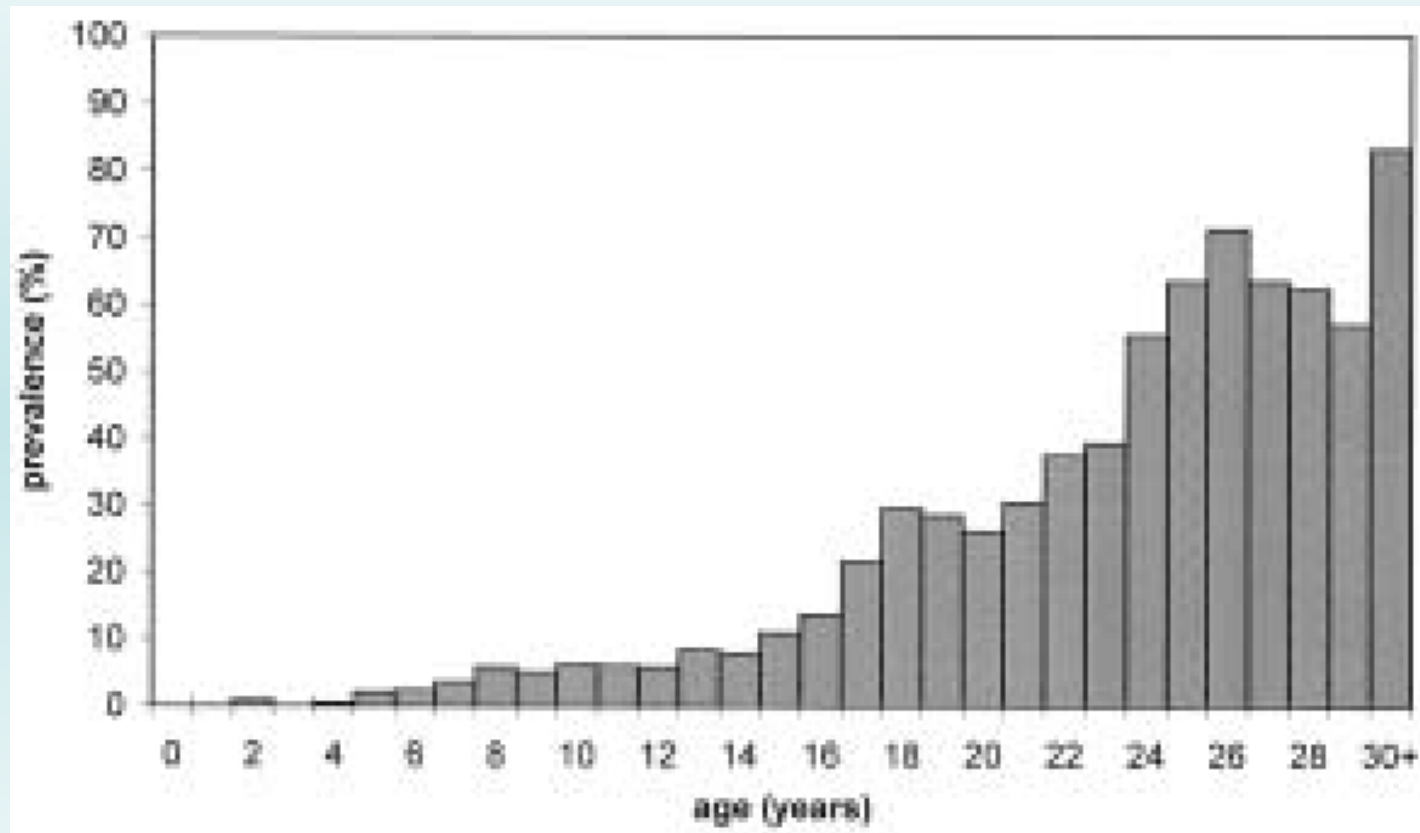
# difference between patients with and without liver adenomas: p < 0.05

Age (years): Edad (años)

Mean (sd): Media (desviación estándar)

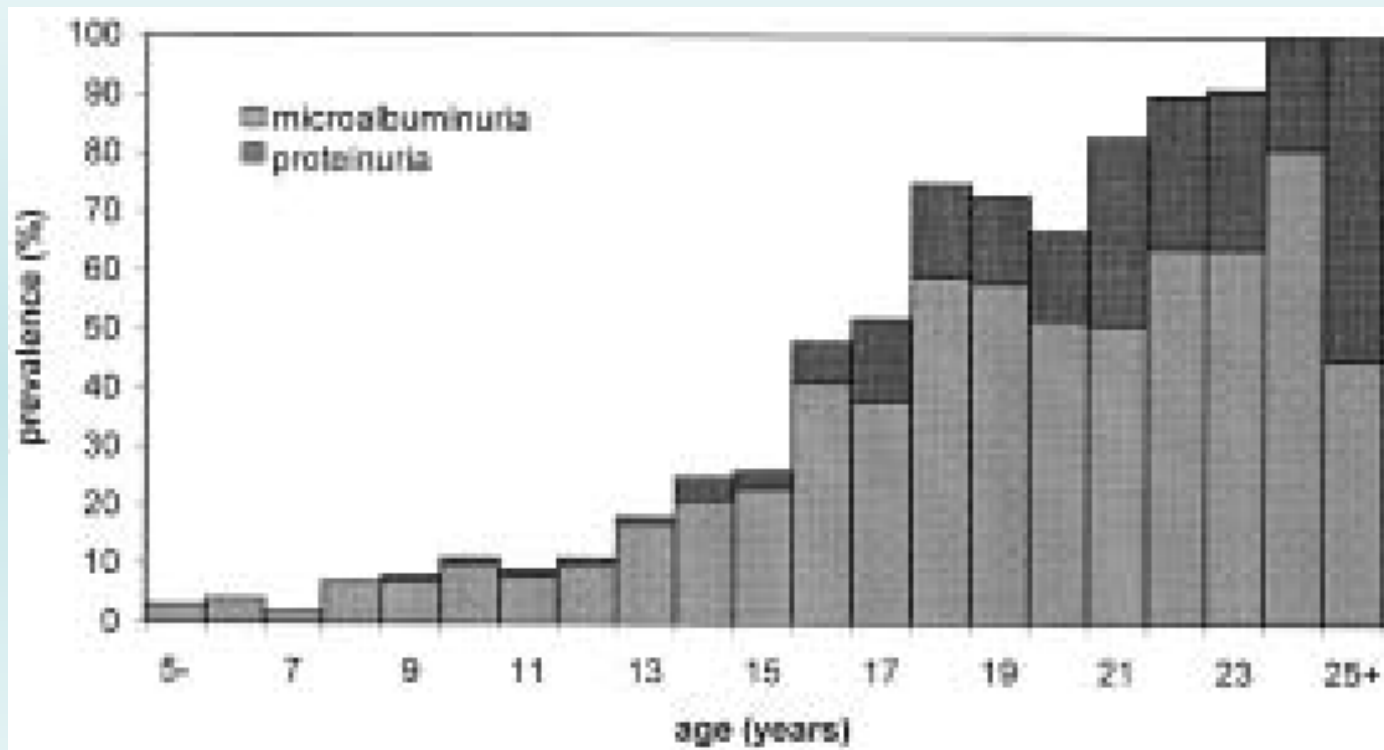
n: Número de pacientes

# Prevalencia de los adenomas hepáticos en pacientes con Glucogenosis tipo I a distintas edades



Age (years): Edad (años)

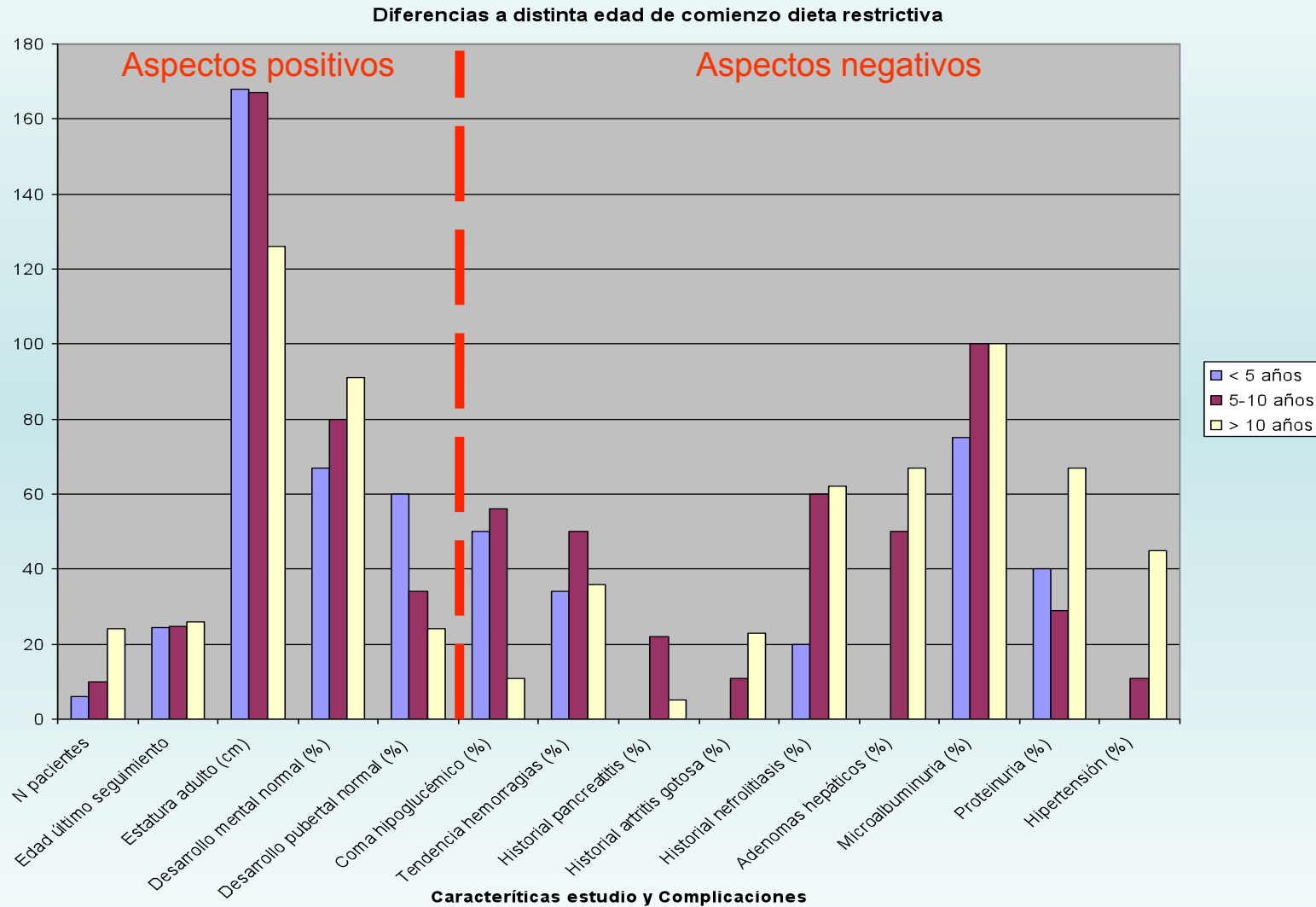
# Prevalencia de microalbuminuria y proteinuria en pacientes con Glucogenosis tipo I a distintas edades



Age (years): Edad (años)

Microalbuminuria y proteinuria: Signos y elementos causantes de progresión de la enfermedad renal

# Diferencias entre pacientes con Glucogenosis tipo Ia que comenzaron el tratamiento dietético estricto en distinto momento de sus vidas



## Legenda

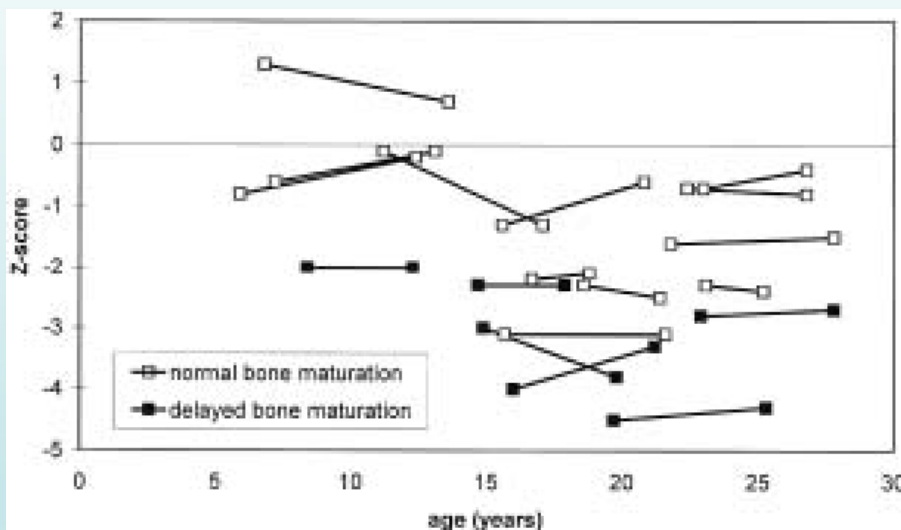
< 5 años: Comienzo del tratamiento dietético estricto antes de los 5 años de edad

5-10 años: Comienzo del tratamiento dietético estricto entre los 5 y 10 años de edad

> 10 años: Comienzo del tratamiento dietético estricto después de los 10 años de edad o aun sin comenzar

# Valores de Densidad Mineral Ósea durante el seguimiento de pacientes con Glucogenosis Ia

Densidad Mineral Ósea en espina lumbar aérea



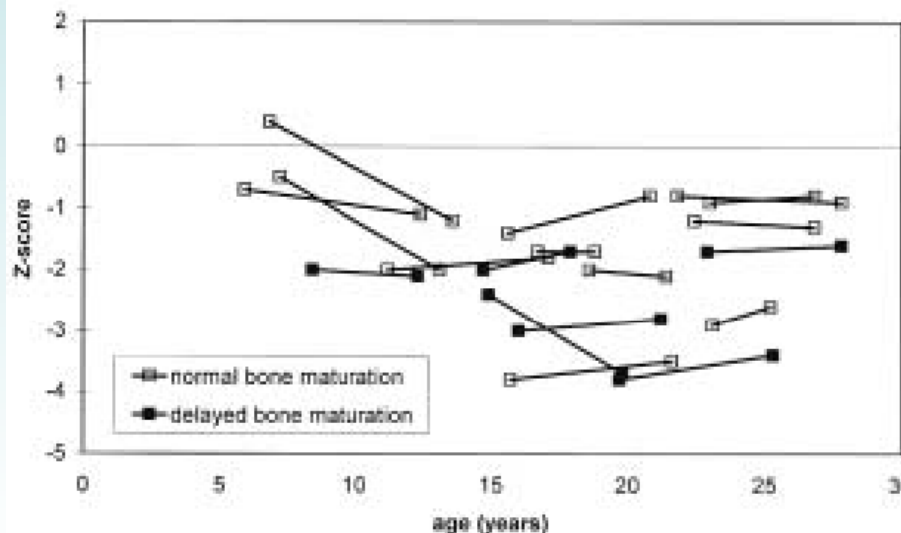
Z-Score: Número de desviaciones estándar que una densidad mineral ósea está situada en relación a la masa ósea de los individuos de su sexo y edad.

Clasificación de la OMS:

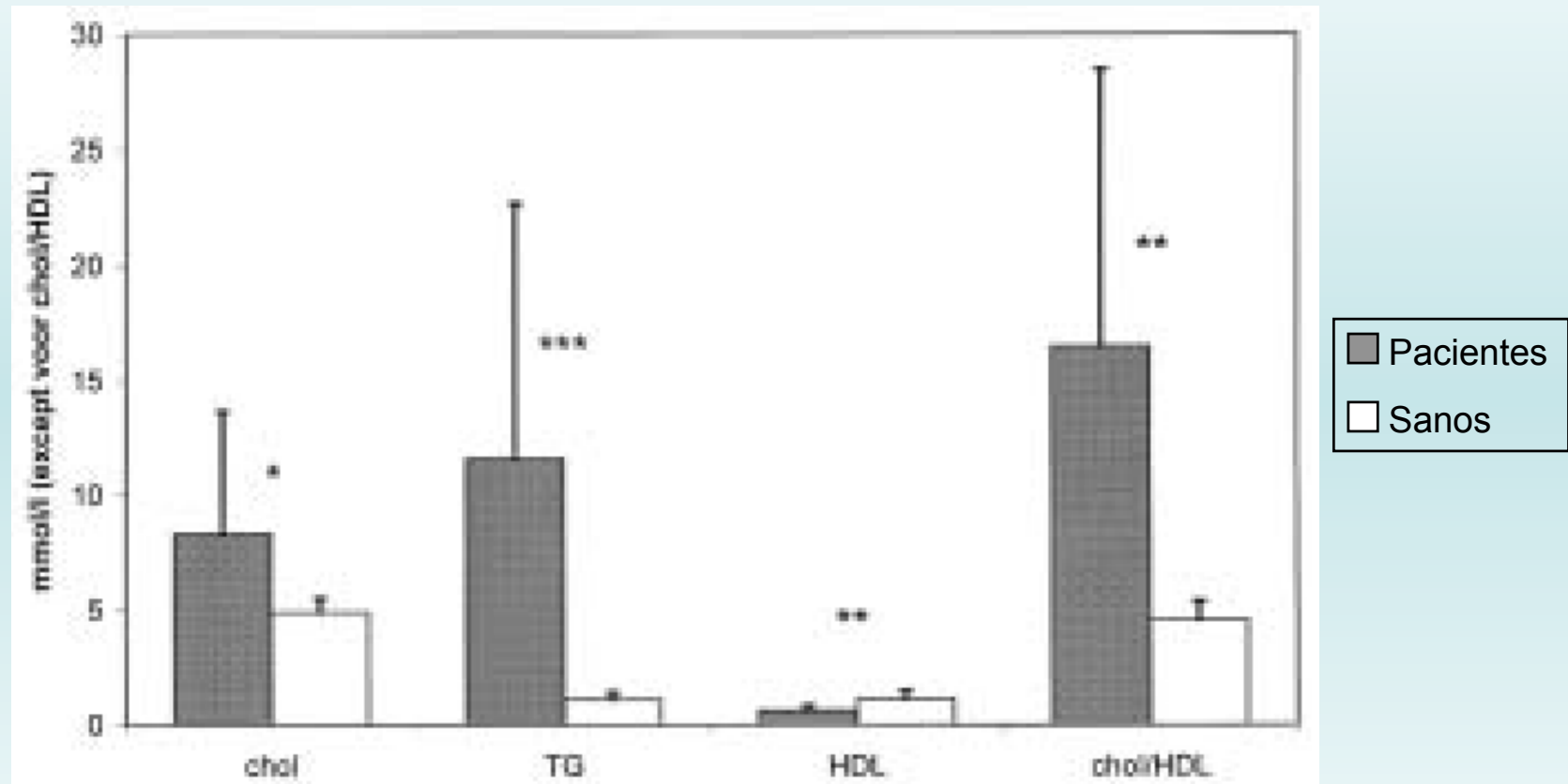
Z-Score > -1,5: osteoporosis primaria (relacionada con la edad)

Z-Score < -1,5: osteoporosis secundaria (asociada con desequilibrio de la calcitonina, condiciones de mala absorción de nutrientes, etc.)

Densidad Mineral Ósea volumétrica



# Perfil lipídico comparado en Glucogenosis Ia



chol: Colesterol

TG: Triglicéridos

HDL: Lipoproteínas de alta densidad (“colesterol bueno”)

# Recomendaciones

# Manifestaciones y complicaciones clínicas directamente relacionadas con los problemas metabólicos

Hipoglucemia	Palidez, sudoración, irritabilidad, convulsiones, coma, muerte, disfunción cerebral, función plaquetaria empeorada
Deficiencia de la Glucosa-6-Fosfatasa (hígado)	Hepatomegalia (almacenamiento de glucógeno y lípidos (grasas))
Deficiencia de la Glucosa-6-Fosfatasa (riñones)	Nefromegalia, disfunción tubular proximal
Deficiencia de la Glucosa-6-Fosfatasa (intestino)	Función intestinal empeorada: Diarrea / deposiciones blandas
Hiperlactacidemia	Hiperventilación
Hiperuricemia	Gota, urolitiasis
Hiperlipidemia	Xantomas, pancreatitis, colelitiasis
Combinación / desconocido	Retraso en el crecimiento, “cara de muñeca” redondeada, obesidad troncal, músculos hipotrotróficos

# Complicaciones en los pacientes con edad avanzada

Tumores hepáticos	Adenomas hepáticos (dolencias mecánicas, hemorragia), carcinomas hepáticos
Enfermedad renal progresiva	Hiperfiltración glomerular, microalbuminuria, proteinuria, hipertensión, función renal disminuida, estadio final de enfermedad renal
Disfunción tubular distal renal	Hipercalciuria, hipocitraturia (urolitiasis)
Osteopenia	Mayor riesgo de fracturas
Anemia	Fatiga
Quistes ováricos	Menor fertilidad, dolencias mecánicas / vasculares
Anormalidades vasculares	(Aterosclerosis), hipertensión pulmonar
Tipo Ib: neutropenia / disfunción neutrófila	Infecciones recurrentes, Enfermedad inflamatoria del Intestino

# Objetivos biomédicos

1. Glucosa sanguínea preprandial  $> 3,5 - 4,0$  mmol/l (ajustado al objetivo 2).
2. Ratio lactato/creatinina en orina  $< 0,06$  mmol/mmol.
3. Concentración de ác. úrico en suero en valores altos, dentro del rango normal, en función de la edad del paciente.
4. Exceso de basicidad en sangre venosa  $> -5$  mmol/l y bicarbonato en sangre venosa  $> 20$  mmol/l.
5. Concentración de triglicéridos en sangre  $< 6,0$  mmol/l
6. Concentración de alfa-1-antitripsina fecal normal (para Glucogenosis tipo Ib).
7. Índice de Masa Corporal entre 0,0 desviaciones estándar y +2,0 desviaciones estándar.

# Recomendaciones de terapia dietética

## Entre 0-12 meses

**Día:** Leche materna / leche de fórmula (con dextrinomaltosa y sin lactosa). Cada 2-3 horas. Desde los 6 meses en adelante sustituir, hasta el 6% como máximo, la dextrinomaltosa por arroz o maíz en su alimentación.

**Noche:** Si es posible, CNGDF durante 12 horas (disminuyendo progresivamente desde el 50% hasta el 35% de la energía diaria). De lo contrario, alimentación frecuente.

## Entre 1-3 años

**Día:** 3 comidas con PCCS y 2 almuerzos (preferentemente PCCS). UCCS cada 4 horas (1,0 – 1,5 g/kg).

**Noche:** CNGDF durante 12 horas (35% de la energía). O bien, UCCS cada 4 horas (1,0 – 1,5 g/kg).

## Entre 3-6 años

**Día:** 3 comidas con PCCS y 2 almuerzos (preferentemente PCCS). UCCS cada 4-6 horas (1,5 – 2,0 g/kg).

**Noche:** CNGDF durante 12 horas (35% de la energía). O bien, UCCS cada 4-6 horas (1,5 – 2,0 g/kg).

## Entre 6-12 años

**Día:** 3 comidas con PCCS y 2 almuerzos (preferentemente PCCS). UCCS cada 6 horas (1,5 – 2,0 g/kg).

**Noche:** CNGDF durante 10 horas (30% de la energía). O bien, UCCS cada 6 horas (1,5 – 2,0 g/kg).

## Adolescentes

**Día:** 3 comidas con PCCS y 2 almuerzos (preferentemente PCCS). UCCS cada 6 horas (1,5 – 2,0 g/kg).

**Noche:** CNGDF durante 10 horas (30% de la energía). O bien, UCCS cada 6 horas (1,5 – 2,0 g/kg).

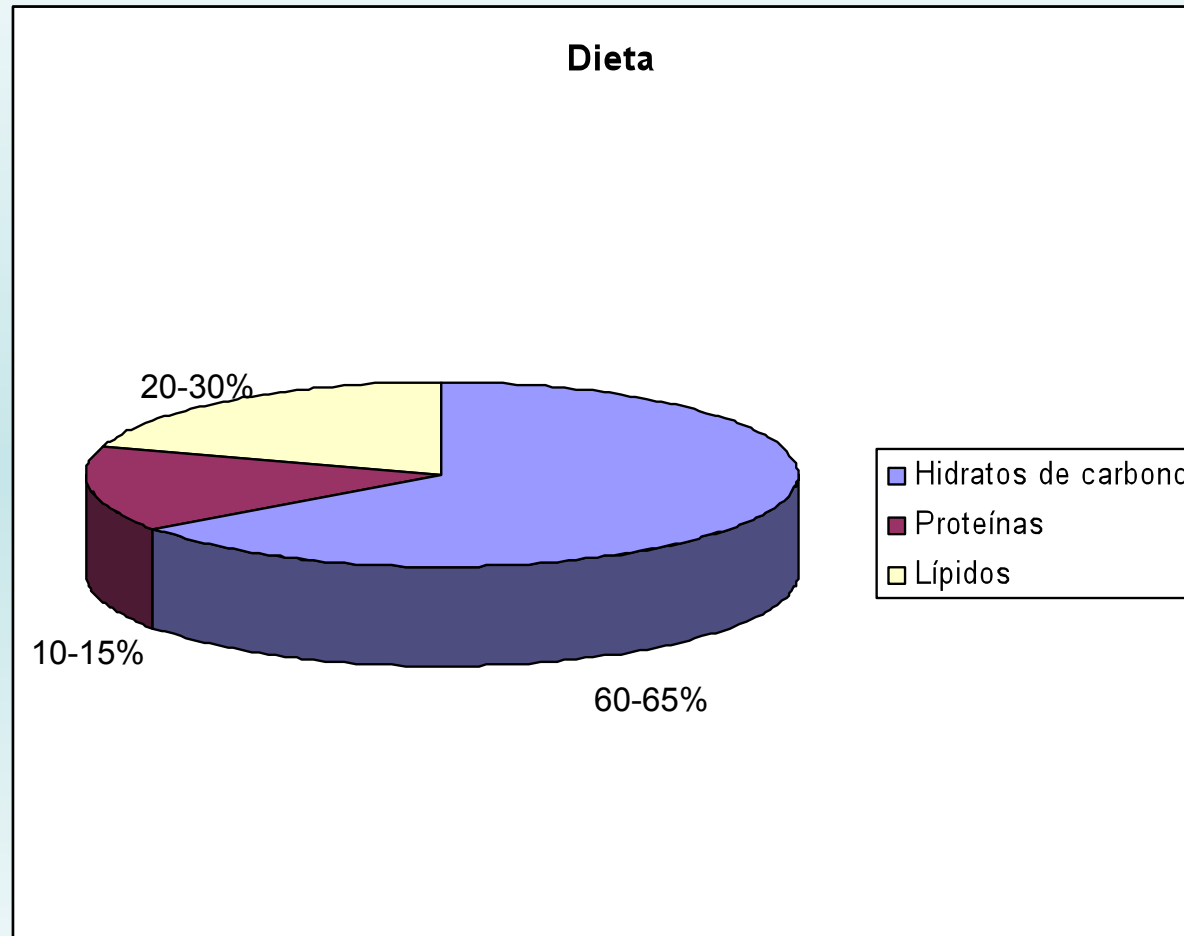
## Adultos

**Día:** 3 comidas con PCCS y 2 almuerzos (preferentemente PCCS). UCCS cada 6 horas (1,5 – 2,0 g/kg).

**Noche:** CNGDF durante 8-10 horas (25-30% de la energía). O bien, UCCS cada 6-8 horas (2,0 g/kg).

CNGDF y UCCS intercambiables en los periodos nocturnos (vacaciones / fin de semana, por ej.).

# Plan dietético general



Los lípidos preferentemente aceites vegetales con alto contenido en ác. linoleico

Lactosa, fructosa y sacarosa restringidos, excepto en frutas, verduras y pequeñas cantidades de derivados lácteos

# Recomendaciones de tratamiento farmacológico

## **Inhibidor de la Xantina-Oxidasa (Alopurinol)**

Para prevenir la gota y nefropatía del urato, el alopurinol se debería administrar si la concentración del ácido úrico en suero excede el nivel más alto del valor normal para la edad. La dosis de comienzo es 10 mg/kg/día en tres dosis orales (máximo 900 mg/día).

## **Bicarbonato / citrato**

Se usan para corregir el exceso de basicidad y la lactacidemia. Bicarbonato: Dosis de comienzo 1-2 mmol/kg/día (85-170 mg/kg/día) en 4 dosis orales.

El citrato también se usa para corregir la hipocitraturia, que empeora con la edad en los casos con Glucogenosis Ia y puede prevenir o mejorar la urolitiasis y la nefrocalcinosis. Citrato: Dosis de comienzo 10 mEq de citrato potásico oralmente cada 8 h en adultos (5-10 mEq cada 12 h en niños).

## **Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina /medicamentos adicionales para la disminución de la presión arterial**

Si existe una persistente microalbuminuria debería administrarse un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE) para rebajar o prevenir el deterioro de la función renal, en analogía a la nefropatía diabética. La dosis de comienzo depende de la elección del inhibidor ACE.

## **Suplemento de vitaminas y minerales**

El plan dietético debería estar cuidadosamente diseñado y revisado para proporcionar aquellos nutrientes esenciales recomendados por la OMS. Especial atención merecen el calcio (debido al limitado consumo de leche) y la vitamina D. Además, el aumento del metabolismo de los hidratos de carbono necesita de suficiente cantidad de vitamina B1.

## **Hierro**

Se puede administrar hierro después de excluir otras causas, como un bajo nivel de vitamina B12 o una deficiencia de ácido fólico, en el caso de anemia (micro o normocítica). Dosis de comienzo: 3 mg Fe<sup>2+</sup>/kg/día vía oral. Después de 2-3 meses los efectos deben ser evaluados.

# Recomendaciones de tratamiento farmacológico (miscelánea)

## Medicamentos para rebajar los triglicéridos

Parece únicamente indicados, para reducir el riesgo de colelitiasis y pancreatitis, si los niveles de triglicéridos permanecen por encima de 10,0 mmol/L, a pesar de un óptimo tratamiento dietético.

## Medicamentos para rebajar el colesterol

La hipercolesterolemia a lo largo de la vida de los pacientes jóvenes adultos no está asociada con el desarrollo de aterosclerosis prematuramente. Por lo que no está indicado el uso de estos medicamentos en este tipo de pacientes.

Sin embargo, en adultos la insuficiencia renal progresiva podría deteriorar la hiperlipidemia que, a su vez, podría jugar un papel más importante en el desarrollo de la aterosclerosis. En estos casos si, a pesar del óptimo tratamiento dietético y de la microalbuminuria/proteinuria reducida (inhibidores ACE), el colesterol permanece bastante elevado (> 8-10 mmol/L), las estatinas (inhibidores de la hidroximetil-glutaril coenzima A reductasa) pueden estar indicadas, mientras no existan evidencias.

## Aceite de pescado

No está indicado ya que su efecto positivo sobre los triglicéridos y el colesterol séricos no es duradero e incluso puede hacer aumentar la oxidación de las lipoproteínas, aumentando la aterogenicidad.

## Terapia con hormona de crecimiento

Por ahora no se recomienda debido a que, aunque puede aumentar el crecimiento durante la terapia, no ejerce una influencia positiva sobre la estatura final.

## Anticonceptivos

No están indicados los estrógenos y la testosterona debido a que tienen una influencia negativa sobre la estatura final. Se recomienda sólo el uso de progestágenos en altas dosis de forma discontinua, o bien, a dosis bajas de manera continuada (excepto con ovarios poliquísticos), con especial énfasis en el uso de 0,075 mg desogestrel. El uso de dispositivos intrauterinos es controvertido debido que tienen contraindicaciones y efectos adversos específicos para este tipo de pacientes.

# Protocolo de urgencia en el caso de terapia intravenosa

La Glucogenosis tipo I (enfermedad de Von Gierke) es un error metabólico hereditario del metabolismo de los carbohidratos. Debido a la deficiente glucogenólisis y gluconeogénesis, los pacientes desarrollan hipoglucemia e hiperlactacidemia después de un corto periodo de ayuno, por ejemplo, en el caso de fiebre alta en combinación con vómitos y diarrea o en el transcurso de operaciones quirúrgicas.

Procedimiento de emergencia en caso de descompensación metabólica aguda en pacientes con Glucogenosis tipo I

## A) Administrar inmediatamente una solución de glucosa por vía intravenosa

Inicialmente como inyección rápida (dentro de los primeros 10 min), en función de la edad, de

Edad	Inyección	Requerimiento normal de glucosa
0-12 meses	500 mg glucosa/kg (5 mL/kg glucosa al 10%)	7-9 mg/kg/min
1-6 años	400 mg glucosa/kg (4 mL/kg glucosa al 10%)	6-8 mg/kg/min
6-12 años	350 mg glucosa/kg (3,5 mL/kg glucosa al 10%)	5-6 mg/kg/min
adolescentes	300 mg glucosa/kg (3 mL/kg glucosa al 10%)	4-5 mg/kg/min
Adultos	250 mg glucosa/kg (2,5 mL/kg glucosa al 10%)	3-4 mg/kg/min

seguido por,

125-150% del requerimiento normal de glucosa (dependiendo de la temperatura corporal) durante las 12 horas siguientes

100-125% del requerimiento normal de glucosa a partir de entonces.

## B) Administrar solución acuosa de bicarbonato vía intravenosa para corregir la acidosis metabólica

# Líneas generales para el seguimiento de pacientes con Glucogenosis tipo I

## **Historia clínica (\*)**

Frecuencia de revisión cada 2 meses (0-3 años), cada 3 meses (3-20 años) o cada 6 meses (adultos). Registro de hipoglucemias (a)sintomáticas; causas de hospitalización; dolores físicos; frecuencia de infecciones, epistaxis, moratones, diarrea; medicamentos; vida social.

## **Historia dietética**

Frecuencia (ver historia clínica). Adaptación y cumplimiento; análisis de hidratos de carbono, proteínas, lípidos, calcio y vitaminas (ajuste basado en la historia clínica), examen físico, resultados bioquímicos y análisis dietético.

## **Examen físico (\*)**

Frecuencia (ver historia clínica). Estatura, peso, tamaño del hígado, tamaño del bazo, presión sanguínea, piel y pliegues.

## **Curva de 48 h de la glucosa en sangre**

Entre 0-20 años cada 1-2 meses; adultos cada 2-3 meses, estimado en su casa, preprandial y durante la noche.

## **Excreción de lactato en la orina (ratio lactato/creatinina)**

Frecuencia (ver historia clínica). Entre 4-8 muestras congeladas obtenidas en su casa.

## **Investigaciones rutinarias (\*)**

Frecuencia (ver historia clínica). Recuento total de células sanguíneas con diferencial; ácido úrico, colesterol, análisis de triglicéridos en sangre venosa, (agregación plaquetaria / tiempo de sangrado) en suero.

# Líneas generales para el seguimiento de pacientes con Glucogenosis tipo I (continuación)

## Investigaciones para la detección o seguimiento de complicaciones

Creatinina, urea, sodio, potasio, calcio, fosfato en suero (*)	Cada 6 meses
S-aspartato-aminotransferasa (ASAT), S-alanina-aminotransferasa (ALAT), fosfatasa alcalina (AP), glutamiltransferasas ( $\gamma$ -GT), proteína y albúmina en suero (*) Si hay complicaciones hepáticas o renales	Cada 6 meses A petición
Sedimento en orina (*)	Cada 6 meses
Microalbúmina, proteína, creatinina, calcio, citrato en orina (0-5 años) (*) (> 5 años) Si hay microalbuminuria / proteinuria Si se está usando inhibidores ACE	Cada año Cada 6 meses Cada 3 meses Cada 3 meses
Aclaramiento de creatinina (medida del nivel de filtración glomerular) (> 5 años)	Cada año
Ecografía (ultrasonografía) del abdomen (0-10 años) (*) (> 10 años) Hígado: Tamaño, parenquima, adenomas, otras anomalías focales; Riñones: Tamaño, calcificaciones, piedras; Bazo: Tamaño; Ovarios: Quistes. Si hay adenomas hepáticos: ecografía, $\alpha$ -fetoproteína y antígeno carcino-embriionario CT / MRI	Cada año Cada 6 meses  Cada 3 meses A petición
Rayos X mano izquierda: edad ósea (sólo < 20 años)	Cada 1-2 años
Ecografía del corazón y ECG (> 10 años)	Cada año
Densitometría ósea (> 5 años)	Cada 1-2 años
$\alpha$ -1-antitripsina fecal	A petición
Si hay anemia: Estado del hierro, vitamina B12 y ácido fólico	
Si hay dolor abdominal agudo: Amilasa sanguínea, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, ecografía del hígado, páncreas y ovarios	

# Líneas generales para el seguimiento de pacientes con Glucogenosis tipo I (continuación)

## Investigaciones para el diagnóstico

Aquellas marcadas con un (\*) en anteriores diapositivas (si es posible antes de comenzar la terapia).

Análisis de DNA para el gen codificante de la Glucosa-6-Fosfatasa (G6Pasa) o el Transportador de la Glucosa-6-Fosfato (G6PT).

Actividad enzimática en tejido hepático fresco (sólo si los 2 apartados anteriores no son concluyentes).

# Líneas generales para el seguimiento de pacientes con Glucogenosis tipo Ib

(A añadir a las líneas generales para el seguimiento de pacientes con Glucogenosis tipo I vistas con anterioridad)

## Historia clínica

Frecuencia de revisión cada 3 meses. Infecciones: Frecuencia, localización, gravedad.

Uso de antibióticos; hospitalización; diarrea, otras dolencias gastro-intestinales.

## Examen físico

Frecuencia (ver historia clínica).

Inflamación peri-oral y peri-anal, infecciones de la piel en forma de pústulas.

## Otras investigaciones

Recuento total de células sanguíneas con diferencial	Cada 3 meses
Médula ósea (celularidad, morfología, ratio ME)	A petición
Ecografía del bazo	Cada año
$\alpha$ -1-antitripsina fecal	Cada 6 meses
Radiología de contraste	A petición
Colonoscopia con biopsias	A petición

# Líneas generales para la terapia con GCSF en pacientes con Glucogenosis tipo Ib

## Antes de iniciar la terapia

Evaluación completa como se indica en la anterior diapositiva, incluyendo médula ósea y colonoscopia.

## Terapia inicial

Dosis inicial de 2,5 µg/kg cada día o bien día sí, día no.

Medida de los neutrófilos diariamente durante 10 días; objetivo de recuento de neutrófilos > 1000 x 10<sup>6</sup>/L

Ajustar la dosis por tramos de 2,5 – 5,0 µg/kg (máximo 25 µg/kg).

Permanecer a la dosis requerida para mantener el recuento de neutrófilos > 1000 x 10<sup>6</sup>/L

## Seguimiento

Historia	Infecciones: Frecuencia, localización, gravedad; uso de antibióticos; hospitalización; diarrea, otras dolencias gastro-intestinales; efectos adversos: enrojecimiento local, dolor óseo, síntomas sistemáticos	Cada 3 meses
Examen físico	Inflamación peri-oral y peri-anal; infecciones de la piel pustulosas; tamaño del bazo	Cada 3 meses
Investigaciones	Recuento total de células sanguíneas con diferencial	Cada mes
	Marcadores serológicos de inflamación (CRP, inmunoglobulinas)	Cada 6 meses
	Médula ósea (celularidad, morfología, ratio ME)	Cada año
	Ecografía del abdomen (hígado, bazo, riñones, páncreas)	Cada 6 meses
	α-1-antitripsina fecal	Cada 6 meses
	Radiología de contraste	A petición
	Colonoscopia con biopsias	A petición
	Densidad mineral ósea	Cada año

# Bibliografía

Tesis doctoral sobre Glucogenosis tipo I. Dr. J. P. Rake. <http://dissertations.ub.rug.nl/FILES/faculties/medicine/2003/j.p.rake/thesis.pdf>

Rake JP, Visser G, Labrune P, Leonard JV, Ullrich K, Smit GP. **Glycogen storage disease type I: diagnosis, management, clinical course and outcome. Results of the European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSDI)**. Eur J Pediatr. 2002 Oct;161 Suppl 1:S20-34. Epub 2002 Aug 22.

Rake JP, Visser G, Huismans D, Huitema S, van der Veer E, Piers DA, Smit GP. **Bone mineral density in children, adolescents and adults with glycogen storage disease type Ia: a cross-sectional and longitudinal study**. J Inherit Metab Dis. 2003;26(4):371-84.

Ubels FL, Rake JP, Slaets JP, Smit GP, Smit AJ. **Is glycogen storage disease 1a associated with atherosclerosis?** Eur J Pediatr. 2002 Oct;161 Suppl 1:S62-4. Epub 2002 Jul 2.

Rake JP, Visser G, Labrune P, Leonard JV, Ullrich K, Smit GP. **Guidelines for management of glycogen storage disease type I - European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I)**. Eur J Pediatr. 2002 Oct;161 Suppl 1:S112-9. Epub 2002 Aug 24.

Visser G, Rake JP, Labrune P, Leonard JV, Moses S, Ullrich K, Wendel U, Smit GP. **Consensus guidelines for management of glycogen storage disease type 1b - European Study on Glycogen Storage Disease Type 1**. Eur J Pediatr. 2002 Oct;161 Suppl 1:S120-3. Epub 2002 Sep 13.

Visser G, Rake JP, Labrune P, Leonard JV, Moses S, Ullrich K, Wendel U, Groenier KH, Smit GP. **Granulocyte colony-stimulating factor in glycogen storage disease type 1b. Results of the European Study on Glycogen Storage Disease Type 1**. Eur J Pediatr. 2002 Oct;161 Suppl 1:S83-7. Epub 2002 Jul 17.

Visser G, Rake JP, Fernandes J, Labrune P, Leonard JV, Moses S, Ullrich K, Smit GP. **Neutropenia, neutrophil dysfunction, and inflammatory bowel disease in glycogen storage disease type Ib: results of the European Study on Glycogen Storage Disease type I**. J Pediatr. 2000 Aug;137(2):187-91.