

Glucogenosis tipo IXa: diagnóstico y manejo en un niño con estancamiento ponderal y hepatomegalia

IXa motako glukogenosia: diagnostikoa eta tratamendua pisu-geldialdia eta hepatomegalia duen haurran

S. Garcia de Eulate Urdapilleta,
E. Jauregui Benito, H. Arranz Garcia,
I. Díez López

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Araba.

RESUMEN

Introducción: Las glucogenosis son enfermedades metabólicas hereditarias causadas por defectos del metabolismo glucogénico. La glucogenosis tipo IXa, producida por mutaciones en el gen *PHKA2* ligado al cromosoma X, se asocia a deficiencia de la fosforilasa quinasa hepática. La clínica es variable, destacando hepatomegalia, elevación moderada de transaminasas, retraso ponderoestatural e hipoglucemia de ayuno. El diagnóstico definitivo requiere confirmación genética y el tratamiento es fundamentalmente dietético, evitando el ayuno prolongado y asegurando un aporte energético constante.

Observación clínica: Niño de 26 meses con estancamiento ponderal desde los 9 meses y afectación de la talla desde los 15 meses, sin antecedentes relevantes. Presentaba hepatomegalia con peso y talla por debajo de -2 DE. La analítica mostró hipertransaminasemia, acidosis metabólica compensada e hiperamonemia leve, con glucemia normal. La ecografía confirmó hepatomegalia, sin otras alteraciones. El estudio genético identificó una variante patogénica c.892C>T (p.Arg298Ter) en homocigosis en el gen *PHKA2*, confirmando glucogenosis tipo IXa. Se instauró tratamiento dietético con mayor aporte proteico y carbohidratos de absorción lenta, observándose mejoría clínica y bioquímica progresiva.

Discusión: La glucogenosis tipo IXa puede manifestarse con formas leves que retrasan el diagnóstico. La combinación de hepatomegalia persistente, alteración de enzimas hepáticas y retraso del crecimiento debe hacer sospechar este trastorno metabólico. La confirmación genética orienta el manejo y el consejo familiar. El tratamiento nutricional precoz favorece un buen pronóstico. El pediatra de atención primaria tiene un papel clave en la detección y el seguimiento multidisciplinar.

Palabras clave: Glucogenosis tipo IXa; Fosforilasa quinasa; Hepatomegalia; Retraso del crecimiento; Enfermedad metabólica hereditaria.

INTRODUCCIÓN

Las glucogenosis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades metabólicas hereditarias causadas por defectos en la síntesis o degradación del glucógeno. Entre ellas, la glucogenosis tipo IX es una de las formas más frecuentes, derivada de la deficiencia de la fosforilasa quinasa (PhK), una enzima clave en la movilización del glucógeno hepático y muscular⁽¹⁾.

La glucogenosis tipo IXa, causada por mutaciones en el gen *PHKA2* localizado en el cromosoma X, afecta principalmente al hígado y se caracteriza por hepatomegalia, alteraciones en las enzimas hepáticas, hipoglucemia de ayuno y retraso en el crecimiento. Sin embargo, el espectro clínico es variable y puede incluir formas leves con síntomas poco evidentes, lo que dificulta su diagnóstico en etapas tempranas⁽¹⁾.

La presentación clínica más común incluye hepatomegalia persistente, elevación moderada de transaminasas, y crecimiento ponderoestatural retardado, a menudo sin compromiso neurológico significativo. El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios genéticos y bioquímicos que detectan mutaciones patogénicas en *PHKA2* y la disminución de la actividad de fosforilasa quinasa⁽²⁾.

El tratamiento es fundamentalmente dietético, centrado en la prevención de la hipoglucemia mediante una alimentación frecuente, rica en proteínas y con carbohidratos de absorción lenta, para evitar el catabolismo y preservar el desarrollo normal. El papel del pediatra de atención primaria es fundamental para la detección precoz, derivación oportuna y seguimiento multidisciplinar del paciente y su familia.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se presenta el caso de un niño de 26 meses en seguimiento de atención primaria por estancamiento ponderal desde los 9 meses de vida, con repercusión en la talla a partir de los 15 meses. No refiere antecedentes personales

ni familiares de relevancia. El niño mantiene una alimentación equilibrada y un desarrollo psicomotor adecuado para su edad. Una analítica realizada a los 20 meses no mostró alteraciones.

Durante el seguimiento clínico, se constató una distensión abdominal progresiva acompañada de hepatomegalia palpable, sin signos de colestasis, afectación neurológica ni rasgos dismórficos.

El peso del paciente se encontraba en -2,16 desviaciones estándar (DE) y la talla en -2,51 DE, evidenciando retraso ponderoestatural.

Se repitió una analítica completa a los 26 meses que reveló hipertransaminasemia moderada (GPT 113 UI/L, GOT 101 UI/L), acidosis metabólica compensada (pH 7,32; pCO₂ 32 mmHg, bicarbonato 17 mmol/L) y ligera hiperamoniemia (138 µmol/L). La glucemia basal se mantuvo dentro de límites normales. La ecografía abdominal confirmó hepatomegalia sin alteraciones estructurales adicionales.

Fue valorado por Gastroenterología Infantil y Metabolismo Infantil y realizó estudio metabólico para completar estudio. El estudio metabólico mostró una ligera cetonuria sin otros hallazgos destacables. Dados los hallazgos clínicos y analíticos, se planteó la sospecha de una glucogenosis y se realizó un estudio genético que identificó una variante patogénica c.892C>T (p.Arg298Ter) en homocigosis en el gen *PHKA2*, confirmando el diagnóstico de glucogenosis tipo IXa.

Se inició tratamiento dietético con énfasis en evitar ayunos prolongados, aumentar el aporte proteico y administrar hidratos de carbono de absorción lenta. Durante el seguimiento, el paciente mostró una mejoría clínica progresiva, con estabilización del peso y la talla, y normalización paulatina de los parámetros hepáticos.

DISCUSIÓN

La glucogenosis tipo IXa representa un desafío diagnóstico debido a su presentación clínica variable y en ocasiones leve, que puede confundirse con otras causas más frecuentes de hepatomegalia y retraso en el crecimiento en la infancia. La sospecha clínica es fundamental, especialmente en pacientes con hepatomegalia persistente y alteración de las enzimas hepáticas, aun cuando la glucemia sea normal y no existan signos neurológicos.

En el caso presentado, el estancamiento ponderal y la afectación del crecimiento fueron signos clave que motivaron la realización de estudios más específicos. La hepatomegalia progresiva sin colestasis y las alteraciones bioquímicas hepáticas, junto con la acidosis metabólica e hiperamoniemia, orientaron hacia un trastorno metabólico hepático. El diagnóstico definitivo a través del estudio genético fue crucial para el manejo adecuado.

El tratamiento de la glucogenosis tipo IXa se basa principalmente en la dieta, buscando evitar el ayuno prolongado y mantener un aporte constante de energía mediante proteínas e hidratos de carbono de absorción lenta. Este abordaje nutricional ayuda a prevenir complicaciones metabólicas como la hipoglucemia y favorece un crecimiento adecuado.

El papel del pediatra de atención primaria es esencial no solo en la detección precoz y derivación, sino también en el seguimiento a largo plazo y el apoyo a la familia, dado que esta enfermedad requiere un manejo multidisciplinar que incluya a especialistas en metabolismo, nutrición y desarrollo infantil.

Aunque la glucogenosis tipo IXa suele tener un pronóstico benigno con tratamiento adecuado, es importante monitorizar posibles complicaciones hepáticas y mantener un seguimiento estrecho para garantizar un desarrollo óptimo y una buena calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Geramizadeh B., Ezgu F., Beyzaei Z. Glycogen storage disorder types IX: the mutation spectrum and ethnic distribution. *Orphanet J Rare Dis.* 2024; 19: 475.
2. Rodríguez-Jiménez C, Santos-Simarro F, Campos-Barros Á, Camarena C, Lledín D, Vallespín E, del Pozo Á, et al. A new variant in *PHKA2* is associated with glycogen storage disease type IXa. *Mol Genet Metab Rep.* 2017; 10: 52-5.