

Guidelines for physical education teachers in the therapeutic physical approach of schools with Type 1 Glutaric Aciduria: A brief review

Orientaciones para el profesorado de educación física en el abordaje físico terapéutico de escolares con Aciduria Glutárica Tipo 1: Una revisión breve

González-Loyola, I.¹, Araneda-Calderón, C.², Valdivia-Moral, P.³, Espinoza-Salinas, A.⁴, Farias-Valenzuela, C.⁵

Resumen

Introducción: Entre las diversas alteraciones metabólicas en la niñez, se encuentra la Aciduria Glutárica Tipo 1 (AG-1). Esta, refiere a un desorden metabólico de herencia autosómica recesiva y carácter progresivo debido al déficit de la enzima glutaril-CoA-deshidrogenasa (GCDH). Los pacientes afectados pueden presentar atrofia cerebral, macrocefalia y distonía, cuadros que afectan la autonomía y capacidad funcional comprometiendo la participación en actividades escolares y sociales. **Objetivo:** Identificar potenciales tratamientos no farmacológicos para el abordaje físico-terapéutico de la AG-1 de niños y niñas con orientaciones hacia el profesorado de educación física. **Métodos:** Se realizó una búsqueda de estudios de tipo: Meta-análisis, revisiones sistemáticas, estudios controlados aleatorizados y de corte trasversal en bases de datos indexadas como: PubMed, Scielo, Scopus y Web of Science. **Resultados y discusión:** Se establece que los programas de ejercicios físicos asistidos centrados en el patrón de marcha, la fuerza y en el equilibrio dinámico y estático, pueden ser beneficiosos para la autonomía e independencia funcional de niños y niñas con AG-1. A pesar de la escasa evidencia en torno a terapias físicas y AG-1 se recomienda no suspender los tratamientos, con el propósito de evitar las complicaciones de la enfermedad en la infancia. **Conclusiones:** El ejercicio físico aplicado por el profesorado de educación física en contextos educativos, debe ser considerado una terapia complementaria al tratamiento farmacológico y nutricional, resulta necesario el diseño de pautas orientativas para el abordaje individual y colectivo de niños y niñas en etapa escolar con AG-1.

Palabras clave: Aciduria Glutárica Tipo 1; Desorden Metabólico; Educación Física; Hipotonía; Escolares

Abstract

Introduction: Among the various metabolic alterations in childhood, is Glutaric Aciduria Type 1 (GA-1). This refers to a metabolic disorder of autosomal recessive inheritance and progressive character due to the deficiency of the enzyme glutaryl-CoA-dehydrogenase (GCDH). Affected patients may present cerebral atrophy, macrocephaly and dystonia, pictures that affect autonomy and compromising functional capacity participation in school and social activities. **Aim:** To identify potential non-pharmacological treatments for the physical-therapeutic approach of GA-1 of boys and girls with orientations towards physical education teachers. **Methods:** A search was carried out for studies of the type: Meta-analysis, systematic reviews and randomized controlled studies in indexed databases such as: PubMed, Scielo, Scopus and Web of Science. **Results & discussion:** It is established that assisted physical exercise programs focused on gait pattern, strength, and dynamic and static balance, can be beneficial for the autonomy and functional independence of boys and girls with GA-1. Despite the scant evidence regarding physical therapies and AG-1, it is recommended not to suspend treatments, in order to avoid complications of the disease in childhood. **Conclusions:** Physical exercise applied by physical education teachers in educational contexts should be considered a complementary therapy to pharmacological and nutritional treatment, it is necessary to design guidelines for the individual and collective approach of school-age boys and girls with GA. -1.

Keywords: Glutaric Aciduria Type 1; Metabolic disorder; Physical education; Hypotonia; Schoolchildren



Tipe: Revisión

Section: Physical activity and health

Author's number for correspondence: 5 - Accepted: 5/2021

¹Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física, el Deporte y la Salud, Universidad de Santiago de Chile, USACH, Santiago, Chile - Iván González-Loyola, ivan.gonzalez.l@usach.cl ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7699-4166>

²Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física, el Deporte y la Salud, Universidad de Santiago de Chile, USACH, Santiago, Chile – Cynthia Araneda-Calderón, cynthia.araneda@usach.cl ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2294-6334>

³Departamento de Didáctica de la Expresión Musical, Plástica y Corporal, Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad de Granada –España – pvaldivia@ugr.es, Pedro Valdivia-Moral, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1905-3247>

⁴Laboratorio de Fisiología del Ejercicio, Escuela de Kinesiología, Universidad Santo Tomás-Chile-Alexis Espinoza-Salinas, alexisespinozasa@santotomas.cl, ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9709-2850>

⁵Laboratorio de Ciencias de la Actividad Física, el Deporte y la Salud, Universidad de Santiago de Chile, USACH, Santiago, Chile – Claudio Farías-Valenzuela, claudio.farias.v@usach.cl ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4027-4415>



Diretrizes para professores de educação física na abordagem física terapêutica de escolas com Acidúria Glutárica Tipo 1: Uma breve revisão

Resumo

Introdução: Dentre as várias alterações metabólicas na infância, encontra-se a Acidúria Glutárica Tipo 1 (AG-1). Refere-se a um distúrbio metabólico de herança autossômica recessiva e caráter progressivo devido à deficiência da enzima glutaril-CoA-desidrogenase (GCDH). Os pacientes afetados podem apresentar atrofia cerebral, macrocefalia e distonia, quadros que afetam a autonomia e comprometem a participação da capacidade funcional em atividades escolares e sociais. **Objetivo:** Identificar potenciais tratamentos não farmacológicos para a abordagem fisioterapêutica do GA-1 de meninos e meninas com orientação a professores de educação física. **Métodos:** Foi realizada uma busca por estudos do tipo: metanálises, revisões sistemáticas e estudos randomizados controlados em bases de dados indexadas como: PubMed, Scielo, Scopus e Web of Science. **Resultados e discussão:** Estabelece-se que programas de exercícios físicos assistidos com foco no padrão de marcha, força e equilíbrio dinâmico e estático podem ser benéficos para a autonomia e independência funcional de meninos e meninas com AG-1. Apesar das poucas evidências sobre fisioterapia e AG-1, recomendase não suspender os tratamentos, a fim de evitar complicações da doença na infância. **Conclusões:** O exercício físico aplicado por professores de educação física em contextos educacionais deve ser considerado uma terapia complementar ao tratamento farmacológico e nutricional, sendo necessária a elaboração de diretrizes para a abordagem individual e coletiva de meninos e meninas em idade escolar com AG -1.

Palavras-chave: Glutárica Acidúria Tipo 1; Desordem metabólica; Educação Física; Hipotonia; Escolares

Reference:

González-Loyola, I., Araneda-Calderón, C., Valdivia-Moral, P., Espinoza-Salinas, A., & Farias-Valenzuela, C. (2022). Guidelines for physical education teachers in the therapeutic physical approach of schools with Type 1 Glutaric Aciduria: A brief review. *ESHPA - Education, Sport, Health and Physical Activity*, 6(1), 27-38. doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.5517196>

I. Introduction / Introducción

La Aciduria Glutárica Tipo 1 (AG-1) es un desorden metabólico de herencia autosómica recesiva y carácter progresivo debido al déficit de la enzima Glutaril-CoA-Deshidrogenasa (GCDH), (Pico et al., 2008). Se caracteriza clínicamente por presentar discinesia y distonía y macrocefalia. La lesión se describe por degeneración estriatal, en los núcleos caudado y putamen, (Carrascosa et al., 2003). A nivel metabólico, se produce una deficiencia en la producción de los aminoácidos esenciales lisina y triptófano determinado por la deficiencia de la enzima mitocondrial GCDH (Barreiro et al., 2004).

La prevalencia mundial de personas con AG-1 es de 1/40.000 nacidos, cifra que varía entre las distintas poblaciones (Superti-Furga & Hoffmann, 1997). Un número importante de estas, presenta un cuadro clínico asintomático, se ha establecido una mayor incidencia en el riesgo en desarrollar afecciones renales en años posteriores, (Larson et al. 2019). Producto de esta alteración metabólica se producen crisis encefalopáticas, donde el cuadro clínico se caracteriza como un trastorno neurológico grave, de inicio súbito, caracterizado irritabilidad, macrocefalia y degeneración de los núcleos basales o puede manifestarse con síntomas inespecíficos, como hipotonía, retraso psicomotor y episodios febriles entre los 6 y 18 meses de edad (Strauss et al., 2003). Las manifestaciones clínicas de la AG-1 y sus síntomas asociados, plantean múltiples desafíos para el abordaje de niños y niñas con estas necesidades por parte de profesionales de la actividad física, que se desempeñan en centros educativos convencionales y/o especiales.

El propósito de las terapias empleadas tanto en el contexto clínico como educativo, es prevenir crisis encefalopáticas y el deterioro neurológico que éstas ocasionan. El diagnóstico pre sintomático es fundamental para lograr este objetivo, ya que se ha descrito que el 90% de los pacientes quedan con daño neurológico severo en la primera crisis encefalopática (Cornejo & Raimann, 2009). Es importante señalar que el diagnóstico precoz y un tratamiento rutinario con terapias físicas, nutricionales y farmacológicas, no protege contra las crisis encefalopáticas, por ello se recomienda en períodos agudos revertir estado catabólico administrando alto aporte de calorías (suero glucosado al 15% y lípidos al 20%), suspender las proteínas naturales para reducir la producción de los ácidos orgánicos, mantener fórmulas sin lisina, proporcionar L-carnitina (100-200 mg/kg/día en 4 dosis), para detoxificar ácido glutárico, hidratar y mantener un balance hídrico y pH dentro de rangos normales, (Strauss et al., 2003).

Dicho esto, una de las repercusiones motrices de la AG-I en niños y niñas se expresa como distonía, siendo un trastorno del movimiento que se caracteriza por presentar contracciones musculares persistentes e involuntarias que causan torsión con movimientos repetitivos, o más comúnmente, posturas anómalas. El movimiento distónico se produce debido a la activación de músculos que normalmente no intervienen en



un determinado movimiento, con co-contracciones sostenidas de la musculatura antagonista, ya que se afecta la inervación recíproca, (García-Cazorla et al., 2009). A causa de esto se observan, además, movimientos coreoatetósicos (contracciones musculares rítmicas, involuntarias, con movimientos lentos, irregulares y continuos fundamentalmente de dedos y manos). Otra alteración motora se manifiesta en hipotonía y la coreoatetosis pueden evolucionar gradualmente a rigidez, distonía y el que puede ir acompañado de discapacidad intelectual, (Muzaber & Shapira, 1998).

I.1. Aims / Objetivos:

Identificar potenciales tratamientos no farmacológicos para el abordaje físico-terapéutico de la AG-1 de niños y niñas con orientaciones prácticas hacia el profesorado de educación física.

II. Methods / Material y métodos

Se realizó búsqueda de información en las siguientes bases de datos indexadas: PubMed, Scielo, Scopus y Web of Science. Se optó por estas debido a que agrupan la mayor cantidad de investigaciones médicas de diversa índole, además de facilitar la búsqueda presentando resultados de todo el mundo y en diversas poblaciones.

La búsqueda tuvo tres enfoques en la recolección de la información. Primero se hizo una búsqueda de las características fisiopatológicas de la AG-1, luego se realizó una búsqueda de posibles trabajos que involucraran tratamientos no farmacológicos con carácter terapéutico y ejercicios físicos para la AG-1. Finalmente, para complementar la información anterior, se efectuó una búsqueda de tratamientos no farmacológicos con terapia física para los síntomas neuromusculares y psico-motores asociados, como lo son Síndrome Distónico e Hipotonía.

En la recopilación de las características fisiopatológicas de la AG-1, se utilizaron las siguientes palabras claves en las bases de datos que presentan trabajos en español; “Aciduria o Acidosis Glutárica Tipo I”. Para incorporar las bases de datos que presentan trabajos en inglés (PubMed y Web of Science) se utilizaron las siguientes palabras claves; “Glutaric Aciduria” o “Acidemia” “Type 1”. También se efectuó la búsqueda con las palabras claves en inglés en Scielo y Scopus.

Posteriormente, las palabras claves para la búsqueda de información de tratamientos no farmacológicos con terapia física y AG-I fueron; Aciduria o Acidosis Glutárica Tipo 1 (en español) sumado al operador booleano “Y” (en español), y “actividad física” o “ejercicio físico” o en su defecto “terapia física” (en español todas). Estas palabras claves se emplearon en las bases de datos que recopilan trabajos en idioma



español como Scopus y Scielo. Por otro lado, en las bases de datos que agrupan exclusivamente trabajos en idioma inglés, se utilizaron las siguientes palabras claves; “Glutaric Aciduria Type 1” sumado al operador booleano “AND”, y las palabras “Physical Activity” o “Physical Exercise” o “Physical Therapy”. También se efectuó la búsqueda con las palabras claves en inglés en Scielo y Scopus

Finalmente, para la búsqueda de tratamientos no farmacológicos con terapia física para los síntomas neuromusculares y psicomotores identificados, se efectuó también una búsqueda de trabajos en idioma español en las bases de datos Scielo y Scopus con las siguientes palabras claves; “Hipotonía” y/o “Síndrome Distónico” junto al conector “Y”, con las también palabras claves; “Ejercicio Físico” o “Actividad Física” o “Terapia Física”. Para la búsqueda en Pubmed y Web of Science, se ocuparon las siguientes palabras claves; “Hipotonía” y/o “Dystonic Syndrome”, junto al operador booleano “AND”, con las también palabras claves; palabras “Physical Activity” o “Physical Exercise” o “Physical Therapy”. También se efectuó la búsqueda con las palabras claves en inglés en Scielo y Scopus.

Como criterios de inclusión se consideraron estudios de tipo Meta-análisis, Revisión Sistemática, Estudio Controlado Aleatorizado y Estudios de Corte Transversal, publicados en cualquier momento de tiempo. Las investigaciones seleccionadas consideraron las variables AG-1, sus tratamientos no farmacológicos relacionados al ejercicio físico, presentados sus resultados a través de estudios científicos de tipo cualitativo y cuantitativo que presenten un análisis estadístico suficiente para la interpretación de resultados. Para la aplicación de los criterios anteriormente mencionados, se consideró la lectura del título y el resumen, posteriormente se procedió a la lectura completa del artículo, analizando detalladamente los resultados principales obtenidos en variables anteriormente descritas.

III. Results / Resultados

Para tratar las distintas alteraciones que se han empleado diversas terapias, cuyo objetivo consiste en preservar u optimizar las funciones motoras y fisiológicas, tanto como sea posible dentro de los límites de la enfermedad. Así, se procura minimizar el avance del cuadro clínico, prevenir el desarrollo de complicaciones secundarias y procurar el máximo nivel de funcionalidad y de calidad de vida de la persona (Fernandes et al., 2006). En este sentido, el ejercicio físico, implementado a través de diferentes metodologías acorde a los recursos disponibles y al contexto educativo, puede ser un complemento a la terapia clínica convencional.

Algunas propuestas comprenden actividades de fortalecimiento en base a tareas funcionales específicas (marcha, subir y bajar escaleras, cambios posturales) aumentando de manera gradual el número de repeticiones y el grado de dificultad de cada una de las actividades planteadas (Salem & Godwin, 2009). Así, con un programa de ejercicio físico correctivo, asistido, centrado en la marcha y en el equilibrio de



los patrones de movimiento, pueden ser beneficiosos para la autonomía e independencia funcional. Por otro lado, se realizó una intervención en población infantil con hipotonía la cual consistía de actividades de fortalecimiento usando resistencias progresivas en los miembros inferiores más una serie de actividades funcionales de equilibrio, con 3 sesiones semanales durante 6 semanas y 10 repeticiones de cada actividad. Se obtiene una mejora significativa tras la intervención en comparación con el grupo control sin tratamiento, con un aumento de 9,5 puntos en la subescala de equilibrio del BOTMP (Grupta et al., 2011). En este sentido, las terapias grupales y de integración con otros niños y niñas, pueden resultar como una estrategia motivante y adherente de los escolares con AG-1, como complemento a lo declarado en el estudio anterior. Cabe destacar, sintomatología clínica de algunos niños y niñas con AG-I se asemeja a la observada en cuadros de parálisis cerebral, por lo que podemos tomar de referencia intervenciones en esa línea y realizar las modificaciones correspondientes para el caso. Con esto se tiene, por ejemplo, un programa de fisioterapia durante 6 semanas, con tres sesiones por semana, en dos grupos niños con parálisis cerebral. Al grupo experimental, se le añaden 3 series de 10 repeticiones de la tarea específica de sentarse y levantarse de una silla llevando puesto un chaleco con pesos, y variando la carga del 20 al 50% de la resistencia máxima; se implementa en el domicilio bajo la supervisión de los padres, el cual arrojó mejoras estadísticamente significativas en el grupo intervenido, (Liao et al., 2007).

Sumado a esto, se puede hacer uso de elementos que involucren bajo estrés mecánico como plataformas de equilibrio o similares construidas con materiales alternativos, para el desarrollo y/o potenciación el equilibrio estático y dinámico favoreciendo así la marcha. La Investigación de El-Shamy et al. (2014), comparó la eficacia de un programa de fisioterapia del neurodesarrollo a lo largo de 3 meses en combinación con el uso de una plataforma de equilibrio (Biodex Balance System), en modo estático durante el primer mes y en modalidad dinámica posteriormente. La muestra consideró niños con parálisis cerebral. En el grupo control las sesiones de fisioterapia fueron de 2 horas, y en el grupo experimental de 90 minutos de fisioterapia más 30 minutos en la plataforma de equilibrio. Tras la intervención, aunque se registran mejoras del equilibrio en ambos grupos y significativamente mayor en el grupo experimental. En este sentido, y basándonos en lo anterior, intervenciones complementarias, como las clases de educación física, impartidas por pedagogos y el equipo de apoyo, pueden ser un recurso que ha sido históricamente despreciado en el apoyo y el manejo de esta enfermedad. Sin lugar a dudas, esto abre un espacio para la formación permanente de los profesionales de la actividad física, orientar las temáticas en escuelas y colegios, no solo a aspectos recreacionales y educativos, sino que además, considerar las condiciones de salud de los niños y niñas, y de esta manera aplicar el ejercicio físico como terapia para la prevención de las comorbilidades asociadas a la AG-I y otros desordenes metabólicos.



La Figura 1, presenta el resumen de la evidencia y el rol de ejercicio físico en el manejo de AG-1 de niños y niñas.

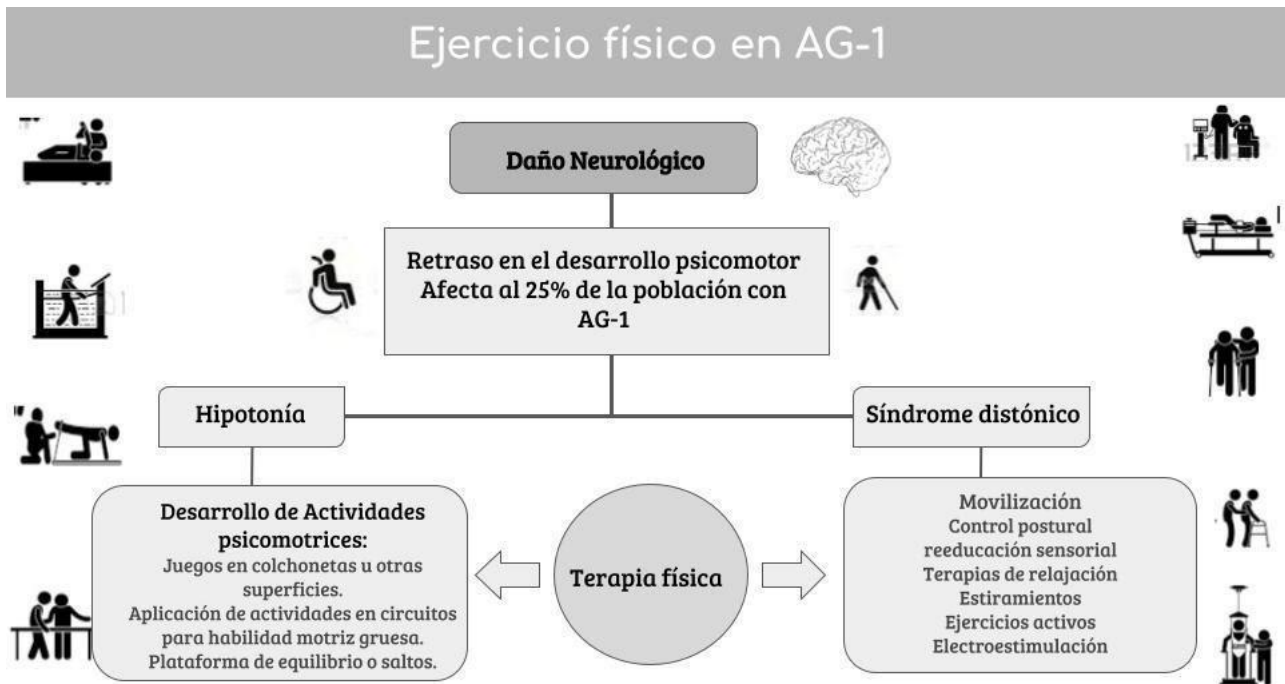


Figura 1.

IV. Discussion / Discusión

El objetivo de la presente revisión fue identificar potenciales tratamientos no farmacológicos descritos en la literatura para el abordaje físico-terapéutico de la AG-1 de niños y niñas con orientaciones prácticas en hacia el profesorado de educación física. Los resultados y la claridad de los mismos en las directrices hacia pedagogos, son prácticamente nulos, como también las orientaciones en el uso de tratamientos no farmacológicos relacionados al ejercicio físico en intervenciones de carácter neuromuscular y psicomotor para niños y niñas con AG-1. Por este motivo, resulta indispensable elegir cuidadosamente las estrategias para manejo de síntomas más evidentes a causa del daño neurológico provocado por la enfermedad en casos graves (hipotonía y síndrome distónico). Si bien las clases de educación física forman parte del plan de estudios de centros educativos especiales y/o convencionales, resulta indispensable el conocimiento y capacitación en el tratamiento terapéutico no farmacológico de la AG-1 por parte del profesorado de educación física. Y de esta manera, potenciar de beneficios de la actividad física regular, sistemática y minimizar los riesgos asociados a la enfermedad, actuando como complemento al tratamiento médico, farmacológico y dietario en contextos escolares.

El conocer las estrategias terapéuticas empleadas en el tratamiento de la AG-1 resulta prioritario para el abordaje de escolares portadores de esta enfermedad en contextos educativos. Es así como el metanálisis de Märtner et al. (2021), concluye que el no seguir con la recomendación de suplementación con carnitina y cuidar el consumo de lisina, puede ocasionar un estado de acidez en el organismo, producto de la acumulación de estos aminoácidos a causa de la ausencia de la enzima GCDH, lo que a su vez, desencadena un estado pro-inflamatorio que podría presentar complicaciones al momento de la realización de cualquier tipo de actividad física. Sumado a lo anterior, otra investigación de Märtner et al. (2020), describe que las personas que desarrollan distonía van disminuyendo el peso corporal con el paso de los años, lo que hace de suma importancia tener especial consideración el estado nutricional, apoyándose de un especialista en alimentación, dado que el desempeño en las diversas actividades propuestas harán que el requerimiento tanto energético y mecánico sea mayor. Por este motivo resulta prioritario el implementar estrategias desde la perspectiva del ejercicio físico. El entrenamiento de la fuerza aplicado desde etapas tempranas y en contextos escolares resulta fundamental, contribuyendo en la prevención de la disipenia pediátrica (Faigenbaum et al., 2019), pudiendo evitar así, la cascada de consecuencias adversas para la salud en etapas posteriores (Chulvi Medrano, Faigenbaum & Cortell-Tormo, 2018) que podrían verse acentuadas en niños y niñas con AG-1. La utilización de diferentes medios para el entrenamiento adaptado de la fuerza como el uso de aparatos simples, juegos motrices o el entrenamiento con el propio peso corporal, podrían ser estrategias estimular los mecanismos neuromusculares para la preservación de la funcionalidad y la masa muscular en niños (Granacher et al., 2011) o procesos hipertróficos en adolescentes mediados por estímulos de carácter metabólicos, mecanismos y asociados al daño muscular inducido por el ejercicio (Schoenfeld et al., 2010) y el recambio de algunos aminoácidos reguladores del crecimiento y la funcionalidad del músculo esquelético en la AG-1.

Con todo esto, se tiene que las estrategias terapéuticas para el profesorado deben ir complementadas con controles médicos permanentes y una supervisión estricta de los factores nutricionales y farmacológicos, además de tener en consideración las características fisiológicas y las distintas manifestaciones de signos y síntomas relacionados a la enfermedad en cada caso.

V. Conclusions / Conclusiones

La Aciduria Glutárica Tipo 1 (AG-1), ocasiona alteraciones motrices caracterizadas por cuadros de Hipotonía y Síndrome Distónico. Es necesario establecer estrategias terapéuticas que refuercen la adherencia de los estudiantes y sus familias, desde la etapa infantil. El ejercicio físico aplicado por



educadores físicos, podría ser considerado una terapia complementaria al tratamiento médico, farmacológico y nutricional. Si bien las evidencias son escasas en la temática abordada, sugerimos en relación a la evidencia disponible la utilización de ejercicios fuerza empleando aparatos simples, estrategias lúdicas o autocarga y de esta manera, estimular los componentes estructurales y funcionales del músculo esquelético para el desempeño en las actividades de la vida diaria y en el sistema escolar. Además, resulta fundamental trabajar los componentes neuro-coordinativos como el equilibrio tanto estático como dinámico, empleando diversas actividades, individuales y colectivas, que refuercen la motivación y que favorezcan la inclusión, por medio de metodologías atractivas y facilitadas por implementos que permitan su aplicación de manera segura.

VI. Acknowledgements / Agradecimientos

VII. Conflict of interests / Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

VIII. References / Referencias

- Barreiro, A., Rey, A., González, G., Lemes, A., Galiana, Á., & Peluffo, L. (2004). Aciduria Glutárica tipo I: Descripción del primer caso clínico nacional. *Revista Médica del Uruguay*, 20(3), 221-227.
- Carrascosa Romero, M. a., Abad Ortiz, L., Cuartero del Pozo, I., Ruiz Cano, R., & Tébar Gil, R. (2003). Dieta vegetariana en aciduria glutárica tipo I. *Anales de Pediatría*, 59(1), 117–121. doi:10.1016/s1695-4033(03)78163-6.
- Chulvi Medrano, I., Faigenbaum, A. D., & Cortell-Tormo, J. M. (2018). ¿ Puede el entrenamiento de fuerza prevenir y controlar la dinapenia pediátrica?.
- Cornejo V., Raimann E (2009). Aciduria Glutárica Tipo 1. INTA, Universidad de Chile. [citado abr 02 , 2021]. Disponible en: <http://www.metabolicaschile.cl/archivos/Publicaciones/Ac%20Glut-1,%202009.pdf>
- El-Shamy, S. M., & Abd El Kafy, E. M. (2014). Effect of balance training on postural balance control and risk of fall in children with diplegic cerebral palsy. *Disability and rehabilitation*, 36(14), 1176-1183.
- Faigenbaum, A. D., Rebullido, T. R., Peña, J., & Chulvi-Medrano, I. (2019). Resistance exercise for the prevention and treatment of pediatric dynapenia. *Journal of Science in Sport and Exercise*, 1(3), 208-216.

Fernandes, J., Saudubray, J. M., Van den Berghe, G., & Walter, J. H. (Eds.). (2006). *Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment*. Springer Science & Business Media.

García-Cazorla, A., Wolf, N. I., Serrano, M., Pérez-Dueñas, B., Pineda, M., Campistol, J., ... & Hoffmann, G. F. (2009). Inborn errors of metabolism and motor disturbances in children. *Journal of inherited metabolic disease*, 32(5), 618-629.

Granacher, U., Goesle, A., Roggo, K., Wischer, T., Fischer, S., Zuerny, C., ... & Kriemler, S. (2011). Effects and mechanisms of strength training in children. *International journal of sports medicine*, 32(05), 357-364.

Larson A, Goodman S (2019). *Glutaric Acidemia Type 1*. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 9; 1993-2020.

Liao, H. F., Liu, Y. C., Liu, W. Y., & Lin, Y. T. (2007). Effectiveness of loaded sit-to-stand resistance exercise for children with mild spastic diplegia: a randomized clinical trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 88(1), 25-31.

Märtner, E. M. C., Maier, E. M., Mengler, K., Thimm, E., Schiergens, K. A., Marquardt, T., ... Boy, N. (2020). *Impact of interventional and non-interventional variables on Anthropometric Long-Term Development In Glutaric Aciduria Type 1: A National Prospective Multi-Centre Study*. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. doi:10.1002/jimd.12335

Märtner EMC, Maier EM, Mengler K, Thimm E, Schiergens KA, Marquardt T, Santer R, Weinhold N, Marquardt I, Das AM, Freisinger P, Grünert SC, Vossbeck J, Steinfeld R, Baumgartner MR, Beblo S, Dieckmann A, Näke A, Lindner M, Heringer-Seifert J, Lenz D, Hoffmann GF, Mühlhausen C, Ensenaer R, Garbade SF, Kölker S, Boy N. Impact of interventional and non-interventional variables on anthropometric long-term development in glutaric aciduria type 1: A national prospective multi-centre study. *J Inherit Metab Dis*. 2021 May;44(3):629-638. doi: 10.1002/jimd.12335. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33274439.

Muzaber, L., & Schapira, I. (1998). Parálisis cerebral y el concepto Bobath de neurodesarrollo. *Rev Hosp R Sardá*, 17(2), 84-90.

Pico, M. C., Ramos, D. C., Sousa, M. L., Seara, M. F., Puñal, J. E., & de Juan, J. C. (2008, September). Importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento temprano en el pronóstico de la aciduria glutárica tipo I. In *Anales de Pediatría* (Vol. 69, No. 3, pp. 239-243). Elsevier Doyma.

Salem, Y., & Godwin, E. M. (2009). Effects of task-oriented training on mobility function in children with cerebral palsy. *NeuroRehabilitation*, 24(4), 307-313.



ESHPA

Schoenfeld, B. J. (2010). The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(10), 2857-2872.

Strauss, K. A., Puffenberger, E. G., Robinson, D. L., & Morton, D. H. (2003, August). Type I glutaric aciduria, part 1: natural history of 77 patients. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 121, No. 1, pp. 38-52). Hoboken: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company.

Superti-Furga, A., & Hoffmann, G. F. (1997). Glutaric aciduria type 1 (glutaryl-CoA-dehydrogenase deficiency): advances and unanswered questions. *European journal of pediatrics*, 156(11), 821-828.