

Investigación Clínica. N° 16. Págs. 7-61. Diciembre 1965.

GLUCOTESAURISIS. Estudio de tres casos.

Tesis doctoral

— **Dr. Felipe Argüello.**

Adjunto Residente.
Servicio de Pediatría N° 2.
Hospital Universitario.
Maracaibo.

Las glucocesaurosis constituyen un grupo de trastornos congénitos, caracterizados por depósitos anormalmente grandes de glucógeno en los tejidos, como consecuencia de trastornos metabólicos de dicha sustancia.

Precediendo los estudios definitivos de S. van Creveld,^{1, 2, 3} y de E. von Gierke,⁴ se conocían en la literatura médica, comunicaciones referentes a pacientes con hepatomegalia gigantesca que cursaban con hipoglicemia, cetonuria y pobre desarrollo de la talla.^{5, 6}

En 1928 S. van Creveld³ publicó sus experiencias logradas en la exploración metabólica de un niño de siete años de edad, quien presentaba desde los ocho meses de nacido, intensa hepatomegalia, llegando a la conclusión de que en el hígado y, posiblemente también, en los músculos, se retenía glucógeno.

Un año después, 1929, von Gierke⁴ comunica sus hallazgos de autopsia en dos niños, en los cuales encontró que el hígado y los riñones estaban notablemente aumentados de tamaño, como consecuencia de un acúmulo anormal de glucógeno en dichos órganos. Por esos motivos denominó esta afección "Hepato-nefromegalia glucogénica" o "Tesarismosis glicogénica", siendo éstos unos de los múltiples sinónimos utilizados para designar este grupo de afecciones.

En el mismo año, 1929, R. Schönheimer¹ demostró que el glucógeno depositado en el hígado, aparentemente estable, era

sitio un punto de ramificación. Por eso, la enzima mencionada se conoce también con el nombre de enzima ramificante (branching enzyme).

La ausencia o déficit de esta enzima ramificante, determina la enfermedad glucogénica generalizada con cirrosis hepática, Tipo IV de Cori, en la cual el glucógeno es anormal, muy poco ramificado.

Sobre los puntos de ramificación determinados por la enzima ramificante, actúa la fosforilasa, uniendo nuevas moléculas de glucosa mediante enlaces 1—4, originándose de este modo la arborización característica del glucógeno normal (Fig. 1).

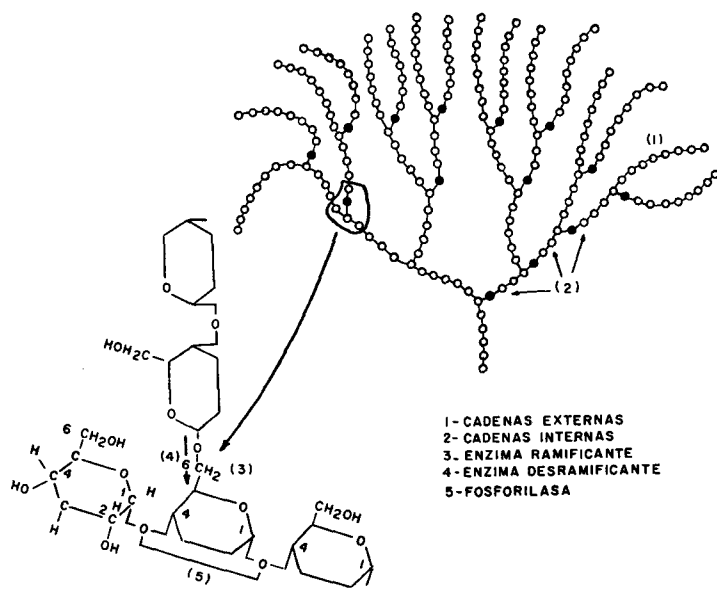


Fig. N° 1.

Glucogenolisis: La glicemia es mantenida dentro de límites precisos, mediante el concurso de una serie de factores diversos: suministro alimenticio, absorción, neoglucogenia, equilibrio endocrino (hipófisis, suprarrenales, páncreas, tiroides), integridad del sistema nervioso y enzimático y muy especialmente, la glicemia misma, según lo ha demostrado Soskin.¹⁹

carbónico. O, en condiciones anaeróbicas, sufre una serie de transformaciones en metabolitos tricarbonados, entre los cuales se destaca el ácido pirúvico, verdadera clave del metabolismo intermedio de los glúcidos, lípidos y prótidos (Fig. 2).

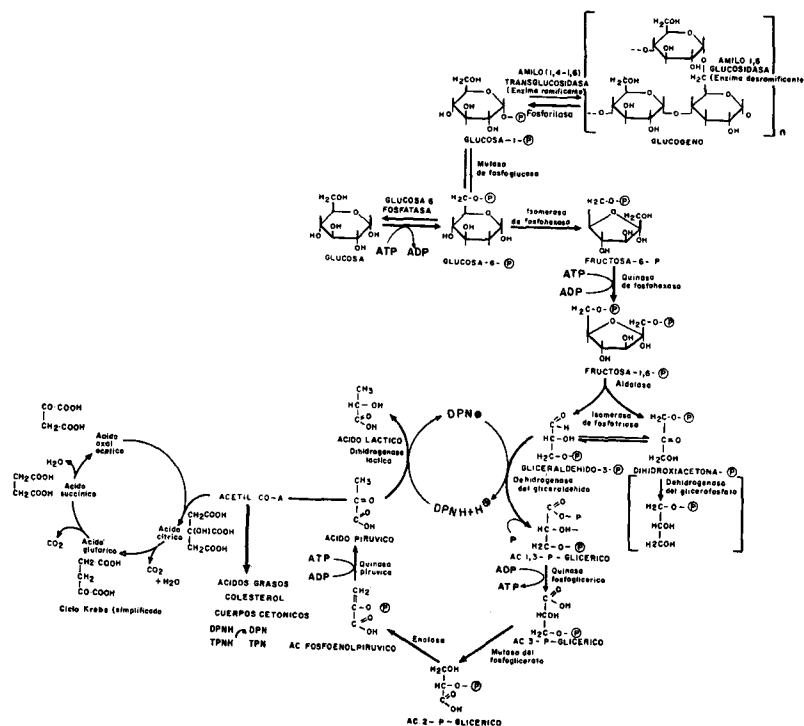


Fig. Nº 2.

CLASIFICACION. DESCRIPCION GENERAL

Siguiendo las clasificaciones de Cori-Recant²² y van Creveld,¹ describiremos las glucogenosis en la siguiente forma: (Cuadro I).

Tipo I. — Hepatomegalia glucogénica.

Constituye la enfermedad de van Creveld — von Gierke propiamente dicha y es debida a la carencia de glucosa -6- fosfatasa en el hígado y en la corteza renal. El glucógeno alma-

Tipo II.— Glucogenosis generalizada.

De acuerdo con la opinión de Di Sant' Agnese y col,^{24, 25} este tipo de disglucogenosis constituye una entidad con características clínicas, químicas y anatomopatológicas bien definidas. Su etiología permanece desconocida, sin haberse podido demostrar, hasta hoy, la existencia de alteraciones enzimáticas capaces de explicarla.

La literatura recoge varios ejemplos de incidencia familiar^{24, 26, 27} ocurriendo entre hermanos cuyos padres tenían nexos de consanguinidad; lo cual ha permitido considerar que la enfermedad se trasmite como un gen recesivo autosómico raro^{17, 23}, sin haberse podido identificar el portador heterocigótico de esta anomalía. No obstante, casos esporádicos, aislados, pueden ocurrir sin revelar el carácter hereditario-familiar considerado.

El substrato de la enfermedad lo constituye el depósito de glucógeno de estructura normal en prácticamente todos los órganos; predominando el almacenamiento de dicha sustancia en el miocardio, donde produce intensa cardiomegalia y trastornos funcionales que ocasionan la muerte por insuficiencia cardíaca, antes del primer año de vida.

Las manifestaciones clínicas pueden iniciarse inmediatamente después del nacimiento, sobreviniendo la muerte aún en el período neonatal; sospechándose que en estos casos, el comienzo de la enfermedad pudo haberse efectuado in útero.²⁸ En la mayoría de los casos, el inicio del cuadro clínico se establece entre el segundo y sexto meses de edad.

Los síntomas cardiovasculares son predominantes y determinados por la cardiomegalia. Existe anorexia, cansancio a la succión, pérdida de peso, déficit estatural, irritabilidad y debilidad general.

La disnea y la cianosis, más o menos pronunciadas, adquieren a menudo carácter accesiforme, especialmente con el llanto y la toma de alimentos.

Los ruidos cardíacos son apagados, taquicárdicos, y puede existir soplo sistólico de intensidad variable, audible en el área precordial y en la espalda.

Una prueba diagnóstica efectiva es la biopsia muscular, que revelará el depósito anormalmente grande de glucógeno en este tejido.

A este tipo de glucogenosis pertenece el tercero de nuestros casos.

Tipo III. — Glucogenosis hepatomuscular.

Está determinada por la carencia o déficit de enzima amilo —1, 6— glucosidasa c desramificante.

El glucógeno depositado es de estructura anormal con gran número de ramas, siendo las cadenas externas muy cortas, lo cual lo asemeja a las dextrinas, por lo cual G. T. Cori,^{12, 33} denominó a este Tipo "Limit dextrinosis".

En el primero de estos casos, comunicado por Forbes,³⁴ el depósito de glucógeno se efectuaba predominantemente en el hígado, con positividad para la prueba de floculación con la cefalina y retención de bromosulfoftaleina, moderada cetonuria y pobre respuesta a la prueba de la adrenalina. Le encontró un déficit de enzima desramificante.

En el mismo año, 1953, Krivit y col.³⁵ comunican la existencia de depósito de glucógeno anormal predominantemente en los músculos, demostrando la ausencia en estos órganos de la enzima desramificante.

Estos hechos plantean la posibilidad eventual de una disociación orgánica del déficit enzimático. El pronóstico en estos pacientes es favorable y su evolución similar a la del tipo I. Se desconoce el mecanismo de transmisión en estos Tipos y los familiares de los pacientes descritos, fueron normales.

Tipo IV. — Glucogenosis difusa con cirrosis hepática.

Es el producto de la carencia de enzima ramificante: amilo 1, 4—1,6 transglucosidasa, originando la producción de glucógeno anormal menos ramificado, con cadenas externas e internas más largas, viscoso y de lenta precipitación.

La casuística es muy reducida. Andersen³⁶ lo descubrió en un niño de once meses y medio de edad, quien presentaba

firmado por biopsia, cuyas manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y otros exámenes complementarios concuerdan con lo que clásicamente se encuentra en la descripción del Tipo I de las glucogenosis.

Un hermano de esta paciente falleció en el Hospital de Niños de esta ciudad en el año 1957 y, en forma retrospectiva, hemos encontrado elementos de juicio suficientes, para considerar seriamente la posibilidad de un diagnóstico similar.

Por último, nuestro tercer caso lo constituye un niño de 29 días de edad que murió en nuestro Servicio con diagnóstico de neumonía y atelectasia pulmonar izquierda, y en quien la necropsia reveló el diagnóstico de glucogenosis generalizada.

DESCRIPCION DE LOS CASOS.

Observación N° 1. Hospital Universitario. Historia N° 01-10-91. Edilia del Carmen F. A. Edad 2 años, 4 meses, 18 días. Lugar de nacimiento: Maracaibo, Estado Zulia. Primer ingreso: 27-3-63. Permanencia: 25 días. Segundo ingreso: 16-5-63. Permanencia: 64 días. Tercer ingreso: 23-1-64. Permanencia: 8 días.

Motivo de admisión: Convulsiones. Aumento de volumen del abdomen.

Enfermedad actual: Desde el nacimiento presenta abdomen globuloso el cual ha aumentado lenta y progresivamente de tamaño, hasta adquirir el volumen que actualmente exhibe.

En octubre de 1961 y en marzo de 1963, presentó sendas crisis convulsivas, generalizadas, con mordedura de la lengua, sin relajación de esfínteres, de aproximadamente quince minutos de duración, pérdida del conocimiento, presentándose en ambas oportunidades en horas tempranas de la mañana. El día 27 de marzo de 1963 presentó una tercera crisis convulsiva, con características iguales a las anteriormente señaladas, que motivó su envío al Hospital, donde ingresó con los diagnósticos provisionales siguientes: Hepatomegalia de etiología a determinar. Piodermatitis.

Producto de un séptimo embarazo simple, a término, controlado, sin complicaciones. Parto eutócico efectuado en el Hos-

La madre, "sufre trastornos mentales" que ameritaron, hace dos años, su reclusión en el Hospital Psiquiátrico de esta Ciudad por espacio de quince días. Niega antecedentes patológicos en sus colaterales y ascendencia.

La hermana mayor, vive, aparentemente sana. **Segunda hermana**, murió a la edad de seis meses. Ignoran la causa. No reportan datos concluyentes sobre su enfermedad. **Tercera**, murió a la edad de un año, en 1954. "Era barrigona. Murió de neumonía". Rechazó la hospitalización que le recomendaron en el Hospital de Niños de Maracaibo, donde fue llevada en estado preagónico. No se le practicó autopsia. **Cuarto hermano**, murió el 5-12-1957 a la edad de cuatro meses. "Tenía el hígado grande. Murió de diarrea". Se le practicó autopsia. (Ver observación N° 2). **Dos hermanas**, viven. Constituyen dos casos probables de glucogenosis Tipo I. Fueron estudiadas por nosotros sin haber podido efectuar biopsia hepática. **El caso**, motivo de esta observación. **El último hermano**, tiene hábito pastoso y hepatomegalia de aproximadamente 7 centímetros por debajo del reborde costal. No ha podido ser estudiado.

Examen Físico. Buenas condiciones generales. Hábito pastoso. Facies de luna llena, inexpressiva. Su marcha recuerda el típico andar de las embarazadas. Abdomen globuloso. (Figs. N° 4, 6, 7).



Fig. N° 4.

en correspondencia con el pulso periférico. No se auscultan ruidos adventicios. No existe disnea ni cianosis. Punto de máximo impulso a nivel del tercer espacio intercostal izquierdo, a seis centímetros de la línea media esternal. Tensión arterial: máxima 90 y mínima 55 mm de Hg.

Electrocardiograma (Ver Fig. N° 5).

Ondas T picudas, altas, asimétricas; con S-T corto y muy ligeramente desnivelado. QT. VM° 0,02.

Abdomen prominente, globuloso, depresible, indoloro. **El hígado** ocupa todo el hipocondrio, flanco y fosa ilíaca derechos, epigastrio y gran parte de la región umbilical. El borde inferior romo, liso y no doloroso, se encuentra a 19 centímetros debajo del reborde costal, a nivel de la línea medio-clavicular derecha; y a 16 centímetros del reborde costal, en la línea medio-esternal. Superficie lisa, textura normal, no doloroso. Existe una muy

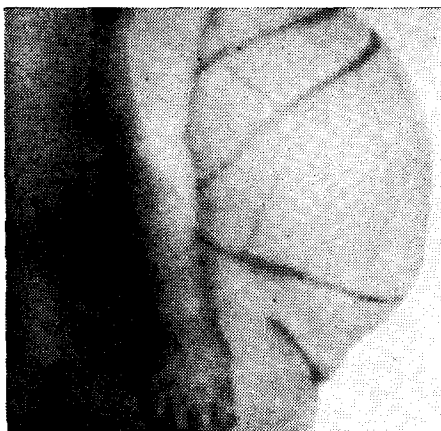


Fig N° 6.

tenue red venosa colateral. No es palpable el bazo. No hay ascitis. La circunferencia abdominal en el reborde costal mide 64 centímetros; a nivel del ombligo mide 62 centímetros y entre estos dos puntos, 65,5 centímetros. Eritema perianal. Las masas musculares son blandas, poco desarrolladas. Lucen con mejor desarrollo en las regiones proximales de los miembros.

Si hacemos abstracción de su marcado déficit del lenguaje hablado, la exploración neurológica no revela anormalidades.

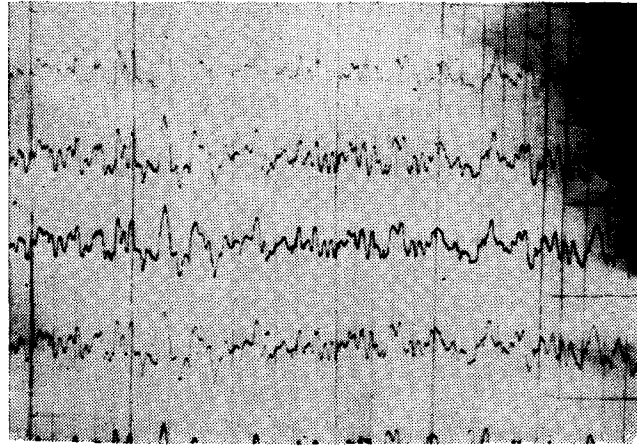


Fig. Nº 8.

Exámenes y estudios complementarios.

1.— **Hematología.** El estudio hematológico se efectuó en sangre periférica y en médula ósea. Sus resultados son los siguientes:

A.— Sangre periférica:

Hemoglobina:	10,84 Grs %
Hematíes:	3.610.000
Plaquetas:	280.500
Reticulocitos:	0,2 %
Leucocitos:	3.400
Hematócrito:	35 %
V.G.M:	97 micras cúbicas.
H.G.M:	30 gammas.
C.H.G.M:	30 %
Cayados:	2 %
Segmentados:	34 %
Linfocitos:	60 %
Monocitos:	4 %

2.— **Uroanálisis:** La cetonuria ha sido señalada por la mayoría de los autores (1, 13, 14, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 55) como el elemento patológico más importante en el examen de las orinas de los enfermos de disglucogenosis. Su presencia refleja el incremento del metabolismo de las grasas que conduce a la cetosis, como consecuencia de la hipoglicemia existente, a pesar del extraordinario acúmulo de glucógeno hepático.

Practicamos a nuestra paciente siete exámenes de orina y en todos ellos la cetonuria estuvo ausente. Esto coincide con los resultados obtenidos en los uroanálisis de los casos reportados por Gil Izaguirre¹⁴, Howell⁴⁴ y Domínguez Curiel.⁵²

UROANALISIS	29-3-63	27-5-63	28-5-63	3-6-63	18-6-64	24-1-64	29-1-64
COLOR	AM. AMBAR	ROSADO	AM. AMBAR	AM. CLARO	AM. CLARO	ACIDA	AN. ROJIZO
REACCION	ACIDA	ACIDA	ALCALINA	ACIDA	ACIDA	ACIDA	NEUTRA
DENSIDAD	1014	1018	C. INSUF	C. INSUF.	1020	1018	1010
APARIENCIA	LIG. TURBIA	TURBIA	LIG. TURBIA	LIG. TURBIA	TURBIA	LIG. TURBIA	TURBIA
PROTEINAS	NEGATIVO	INDICIOS	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO
AZUCARES REDUCTORES	"	NEGATIVO	"	"	"	"	"
ACETONA	"	"	"	"	"	"	"
PIGM. BILIARES	TRAZAS	"	"	"	"	TRAZAS	"
SALES BILIARES	NEGATIVO	"	"	"	"	NEGATIVO	"
UROBILINA	"	"	"	"	"	"	"
CELULAS	EPIT.	EPIT.	EPIT.	EPIT.	EPIT.	EPIT.	EPIT.
	0 a 1pc.					2 o 3 x c	
GLOB. PUS.		ABUNDANTES	ESCASOS	ESCASOS			
CRISTALES		Ox. de Co.	Ox. de Co.	Ox. de Co.			
BACTERIAS		PRESENT.		PRESENT.			PRESENT.
LEVADURAS				PRESENT.			
UROCULTIVOS	2-5-63	PROTEUS VULGARIS		10-6-63	NEGATIVO		

Cuadro III.

BIOQUIMICA	28-3-63	15-4-63	7-5-63	4-7-63
UREA	20 Mgs %	40 Mgs %	30 Mgs %	25 Mgs %
CREATININA	1.3 "		1.3 "	
CALCIO	9.2 "			
FOSFORO	4.1 "			4.1
FOSFATASAS ALC	12.1 "			3.3 U
RESER. ALCALINA			19.6 Meg/lts	
CLORO PLASMATICO			105 "	
SODIO			133 "	
POTASIO			5.2 "	
DEHIDROG. LACTICA			900 U	

Cuadro IV

en los casos de glucogenopexia. En nuestra paciente encontramos cifras de 12,1 U. B y 3,3 U. B por 100 c.c. de suero, que oscilan dentro de los límites considerados normales.

4.— **Pruebas funcionales hepáticas:** En el cuadro Nº V mostramos los resultados obtenidos en las pruebas funcionales hepáticas. Allí destacamos el aumento en la retención de bromosulfaleína, encontrada en la primera determinación. En la enfermedad de von Gierke existe, concomitantemente con el glucógeno, un acúmulo de grasa depositada en el hígado ⁴⁶ y Sherlock ⁴⁷ señala que el hígado graso constituye una de las causas de retención de B.S.F. Encontramos elevadas las transaminasas séricas, con predominio de las glutámico-pirúvicas, sobre las glutámico-oxalacéticas. De los trabajos de Moore y Wroblewsky ⁴⁸ se desprende, que la necrosis celular no es imprescindible para que se liberen enzimas tisulares hacia el suero. Creemos que la tesaurosia gluco-lipídica de Von Gierke produzca a nivel del hígado, condiciones de anoxia centro lobulillar, que sin llegar

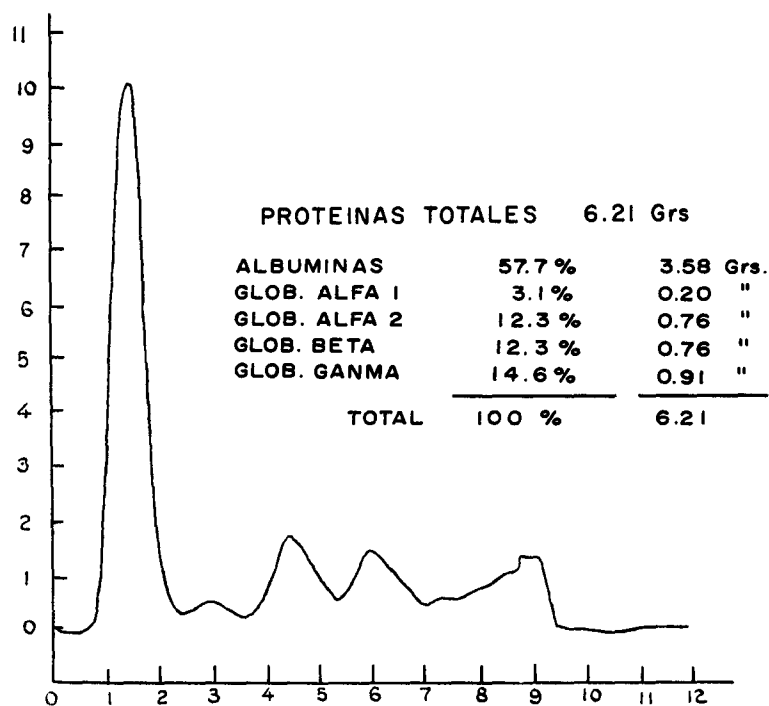


Fig Nº 9.

disminución de la hipercolesterolemia, que atribuimos al efecto de la dieta administrada. Estos resultados contrastan con lo señalado en Venezuela por otros autores.¹³

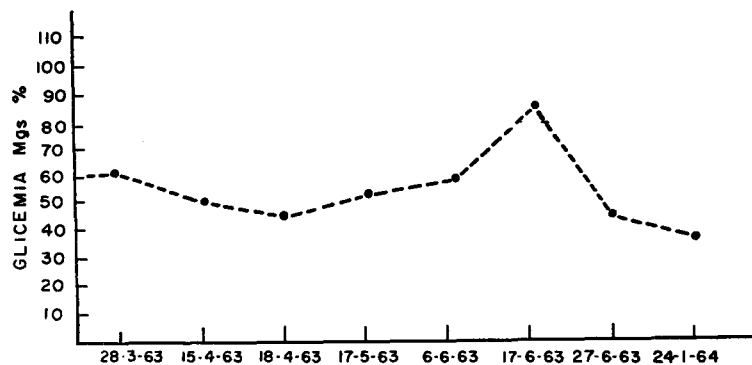


Fig. N° 11.

6.—**Hipoglicemia:** Constituye una de las principales características de la enfermedad. En la figura N° 11 representamos las glicemias en ayunas practicadas durante el estudio de nuestra enferma. Allí se muestra la existencia de hipoglicemia im-

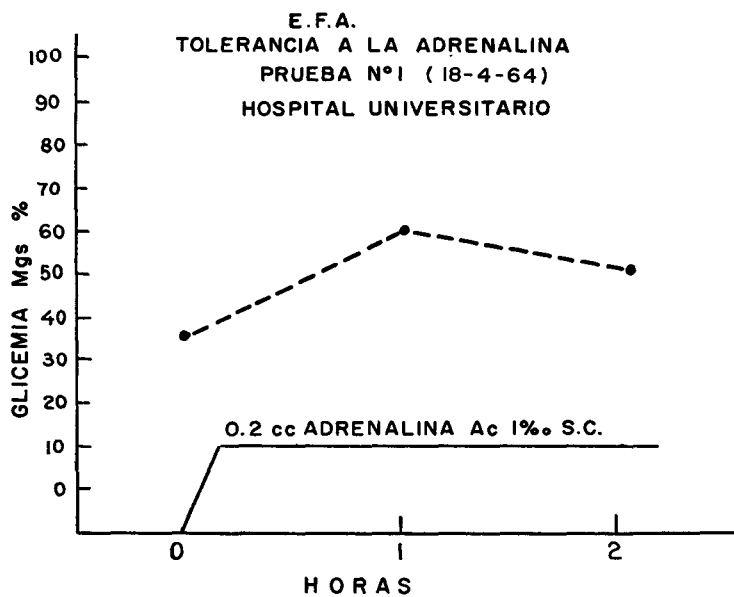


Fig. N° 12

tes de iniciar la prueba y cada quince minutos por espacio de dos horas. La paciente había estado recibiendo una dieta normoglucídica en los días anteriores y permaneció sin ingerir alimentos toda la noche anterior a la prueba.

Los resultados se exponen en la figura 14. Nótese allí que aún a las dos horas, la glicemia permanecía por encima de los valores iniciales, semejándose a las curvas de tolerancia encontradas en los diabéticos⁴⁹ y en los ayunos prolongados.³⁹

En opinión de Wolman,³⁹ el hígado, sobrecargado de glucógeno, sería incapaz de metabolizar más glucosa, explicando de este modo la tardanza en la recuperación de las cifras iniciales de glicemia.

Otros autores⁵⁵ señalan que la capacidad del hígado para convertir glucosa en glucógeno, se encuentra en estos enfermos, seriamente comprometida, tanto como la glucogenólisis. Este concepto parece ser apoyado por las experiencias de Weber y

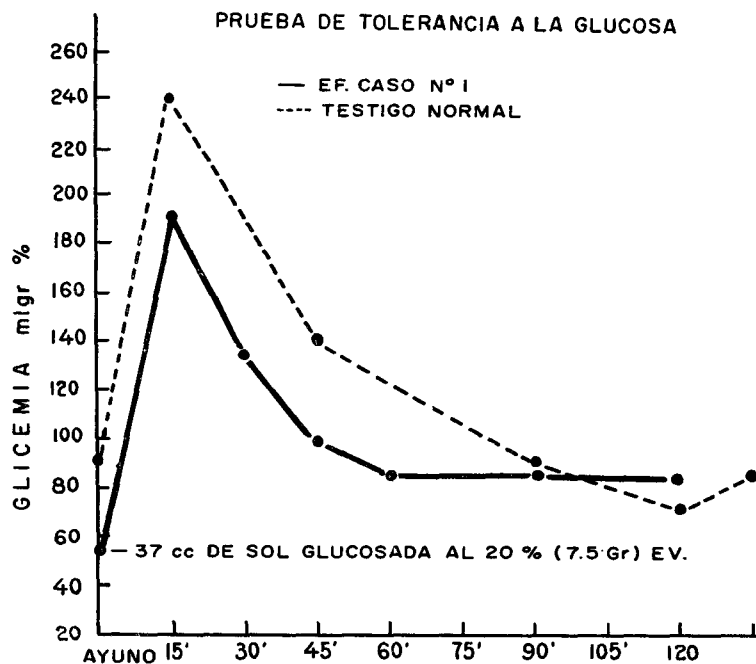


Fig. Nº 14.

10. — **Prueba de la tolerancia para la galactosa:** Si se administra galactosa por vía oral (1,75 gramos por kilogramo de peso), o por vía endovenosa (0,5 gramos por kilogramo de peso) a un niño normal, se obtiene una curva de galactosa, que presenta una elevación inicial que alcanza su máximo a la primera hora (50 a 75 mgrs %) y, posteriormente, una eliminación total que ocurre aproximadamente una hora u hora y media más tarde.

En la disglucogenosis se obtiene siempre una curva muy aplanada, cuando se realiza esta prueba, lo cual se explica por la rápida captación hepática de este azúcar convirtiéndolo en glucógeno, sin que pueda producirse liberación de glucosa.^{49, 51}

Practicamos en nuestra paciente una prueba oral de tolerancia para la galactosa, determinando las glicemias basal, a los 30, 60, 90 y 120 minutos; dosificando al mismo tiempo la galactosemia y galactosuria. El resultado de dicha prueba se muestra en la figura N° 16.

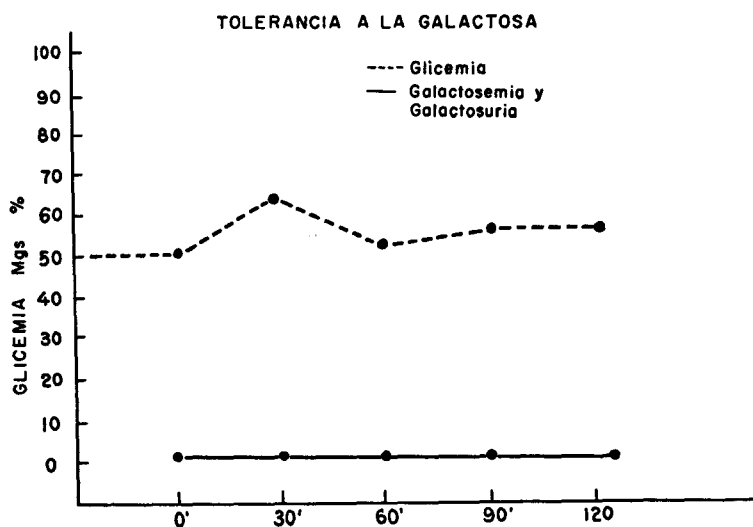


Fig. N° 16

11.— **Estudio radiológico.** Mostramos las imágenes radiológicas obtenidas en el estudio de esta enferma. Allí se muestra 1.— Imagen pulmonar normal (Figuras N° 17, 18 y 19). 2.— Silueta cardíaca en A.P.O.A.D. y O.A.I. dentro de límites nor-

males. Pedículo de la base, normal. 3.— Abdomen denso. Silueta hepática ocupa todo el hemiabdomen derecho (Ver Figuras 17 a 22). 4.— Siluetas renales normales (Figuras 20, 21 y 22). Cálices, pelvis, uréteres y vejiga, normales. 5.— En cráneo, impresiones digitales presentes (Figuras 23 y 24). 6.— Huesos largos: algunos, especialmente el miembro superior derecho, lucen hipoplásicos. Edad ósea aproximada: 18 meses (Fig. 25). Miembros inferiores: línea de calcificación provisional densa, con ligera disminución de la densidad ósea (Fig. 25). 7.— Radioscopia pulmonar y movilidad diafragmática, normales.

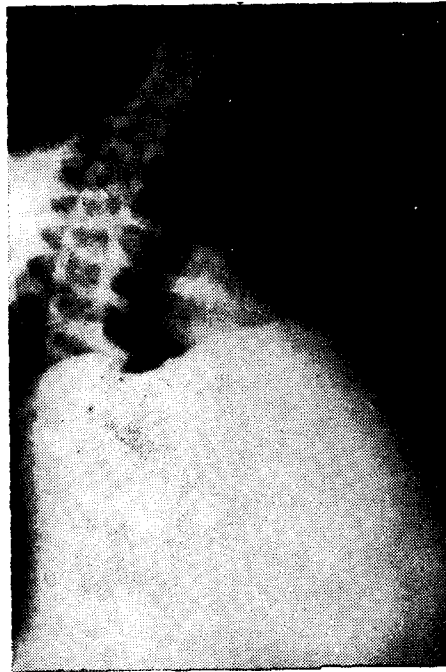


Fig. N° 19



Fig. № 22

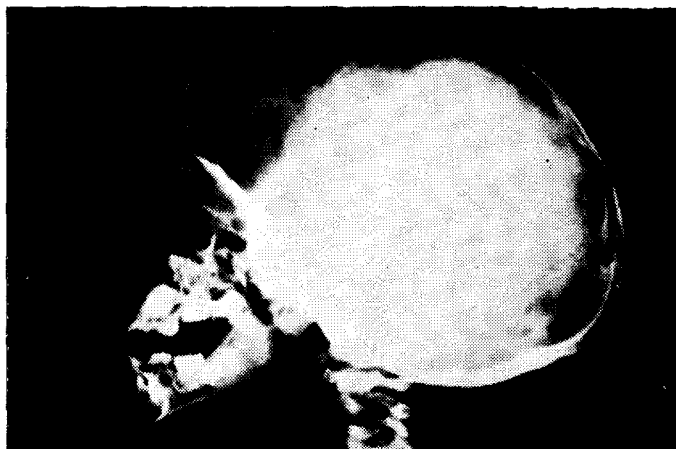


Fig. № 23.

12.— **Biopsia:** La figura N° 26 muestra un corte de la biopsia N° 10.368, a 100 aumentos. La figura N° 27, muestra el mismo corte a 400 aumentos.

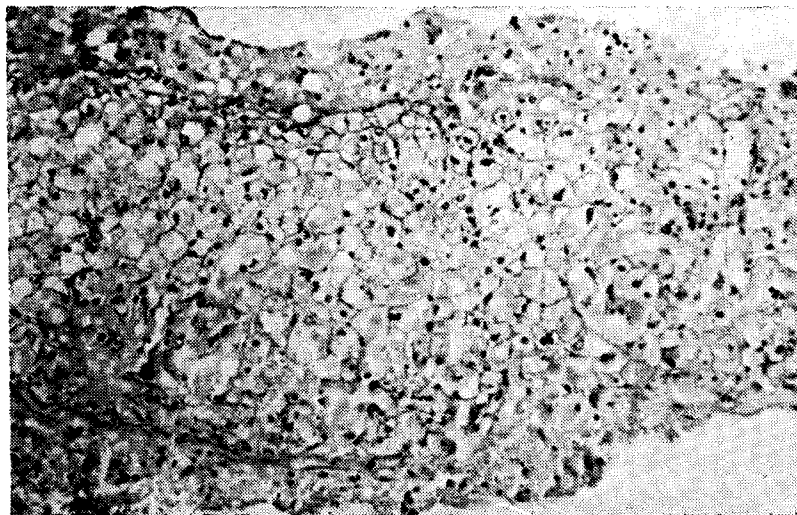


Fig. N° 26.

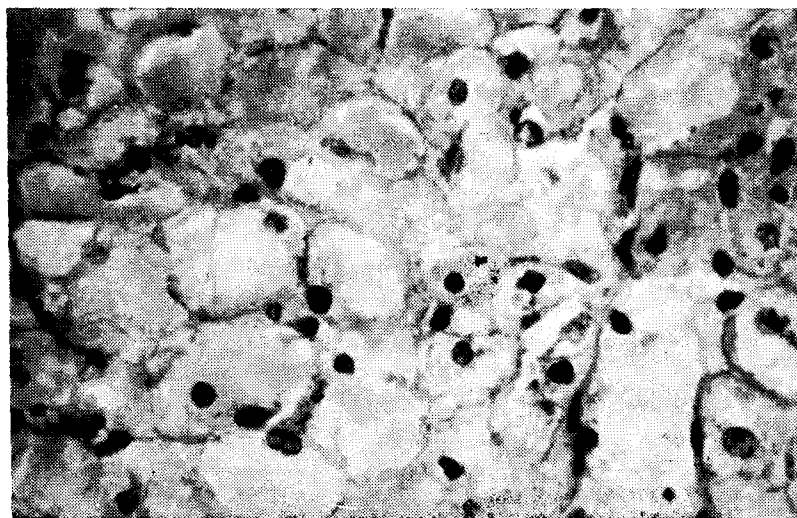


Fig. N° 27.

jos hundidos, reflejo fotomotor normal. Tímpanos y conductos auditivos externos, normales. **Diagnósticos Provisionales:** Diarrea aguda febril con deshidratación e intoxicación. Hepatomegalia de causa a determinar.

Evolución intrahospitalaria: A la 1 y 20 de la madrugada del día 5-12-57 se encuentra en pésimas condiciones generales, con cianosis generalizada, temperatura 39,5 °C. Disneico. Tiraje costal e intercostal. Roncus y crepitantes en ambos campos pulmonares. Convulsiones tónico clónicas generalizadas. Nistagmus horizontal y vertical. Hiperreflexia osteotendinosa.

En horas de la mañana del mismo día se encuentra preagónico, en estado comatoso, persistiendo la cianosis con respiración irregular y tonos cardíacos muy débiles. Vómitos porráceos. Distensión abdominal y meteorismo. Persiste la hepatomegalia y el bazo no fue palpable. Hipotonía muscular. Miosis. A-

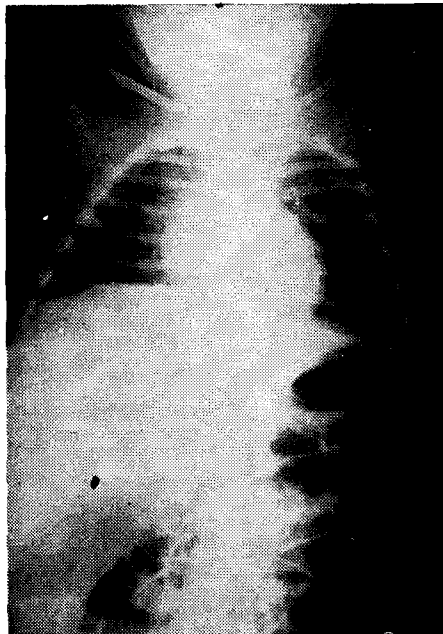


Fig. Nº 28.

Si comparamos esa fotografía con la figura N° 30, que muestra la imagen de un corte de hígado normal, con los mismos aumentos con los cuales se tomó la fotografía anterior, podemos ver el marcado incremento del tamaño de las células hepáticas y la descentralización del núcleo.

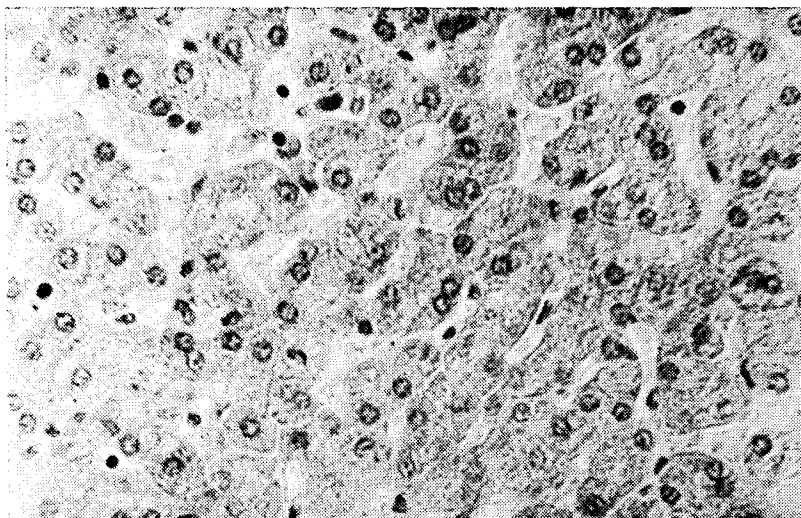


Fig. N° 30.

Lamentablemente la pieza fue fijada, en 1957 en formol y, por consiguiente, el glucógeno que allí existía se disolvió. No puede pues demostrarse, en este caso, que el contenido de las células hepáticas fue glucógeno. Pero ante un niño, hijo de padre diabético (trastorno metabólico), con crisis de diarrea fulminante, hábito pastoso, hepatomegalia gigante y crisis convulsiva, y cuya hermana constituye el caso de disglucogenosis expuesto en la Observación N° 1, estamos autorizados para considerar muy seriamente la posibilidad de que fuera también portador de una glucotesaurosis tipo I.

Observación N° 3. Hospital Universitario. Historia N° 00.91-53. E. E. V.— Edad: 29 días. Lugar de nacimiento: Maracaibo. Estado Zulia. Fecha de ingreso: 10-12-62. Permanencia: 11 días. **Motivo de admisión:** Secreción nasal. Quejido constante.

o menor intensidad, pero siempre presente. Presentó cianosis peribucal, discreta o inconstante. La auscultación pulmonar reveló siempre, murmullo vesicular rudo, con discretos ruidos adventicios (roncus y crepitantes) señalados al principio y al final de su evolución. Los ruidos cardíacos eran apagados, débiles, taquicárdicos y nunca fué reportada la existencia de soplos. La exploración neurológica fué negativa posteriormente. Varias horas después de su ingreso, no se encontró más la existencia de la hipertensión fontanelar, la desviación de los globos oculares, ni la pereza del reflejo fotomotor, descritos en la historia de admisión. La hepatomegalia permaneció inmodificada. La muerte de este paciente ocurrió en forma brusca, en medio de intensa crisis disneica, con cianosis peribucal y distal.

Exámenes complementarios:

EXAMENES FECHAS	GLOBULOS BLANCOS	SEGM.	LINF.	EOS.	OB.	HCTO.
10-12-62	9.600	34%	65%	1%		
11-12-62	18.000	37%	61%	2%	14.6	48
18-12-62	12.300	40%	59%	1%		

Examen de Heces: Negativo. Examen de Orina: Normal. Serología: Normal. Radiografía Pulmonar (Fig. 31): Densa opacidad uniforme que ocupa campo superior izquierdo, confundida con la silueta cardiovascular. Varios pequeños focos de aspecto infiltrativo en base derecha y perihilio del mismo lado. Tele de Tórax A. P; O.A.I.; O.A.D.: Gran cardiomegalia. Atelectasia del lóbulo superior izquierdo. Nótese la sombra hepática agrandada Fig. 32, 33 y 34). Focos de neumonía en base y perihilio derechos.

Autopsia: Protocolo N° 62-8768.

Descripción: Cadáver de niño de raza mestiza, en buen estado de desarrollo general, que mide 50 centímetros de largo. Ombligo completamente cicatrizado. Anchura del tórax: 11 centímetros. El **hígado** sobresale 4 a 5 centímetros debajo del re-

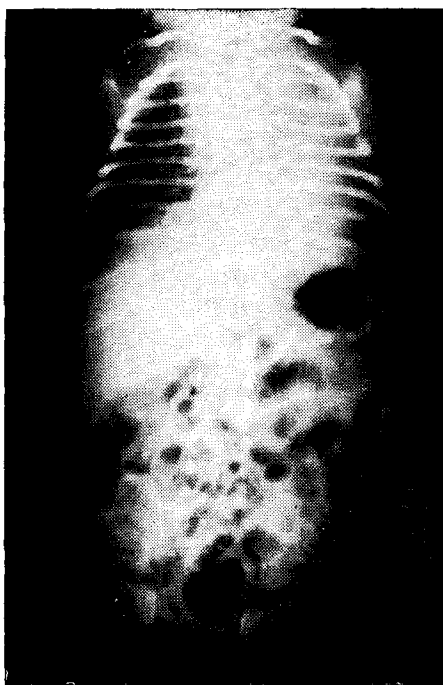


Fig. № 33.

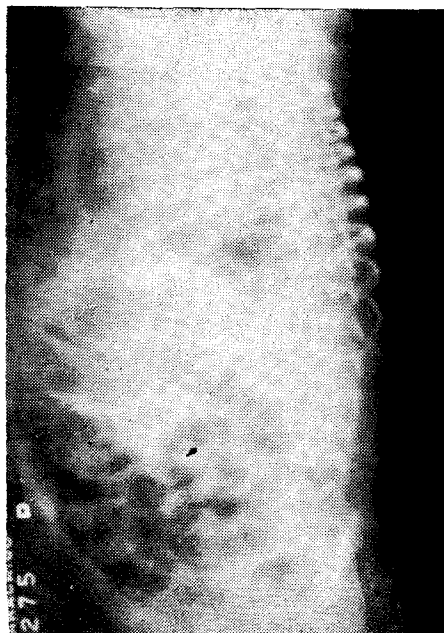


Fig. № 34.

maño, indicando hipertrofia. Tabique interventricular: Muestra fuerte vacuolización de las fibras; más acentuada en la parte que corresponde al ventrículo izquierdo. Pulmones con zonas de atelectasia y frecuentemente con macrófagos en el interior de los bronquios y alvéolos; algunos con pigmento marrón. En general hay engrosamiento difuso de los tabiques interalveolares. Grupos de alvéolos se encuentran completamente atelectásicos. En varios cortes no se encuentran polinucleares en los alvéolos. Timo normal. **Hígado** con sobrecarga adiposa en la parte periférica de los lobulillos y con bastante glucógeno conservado. Los campos portaes muestran infiltración celular por linfocitos y eosinófilos. Suprarrenales: Sin particularidad. Tejido muscular: muestra una fuerte vacuolización glucogénica. Riñón, estómago y páncreas, normales. Bazo: en parte con hiperemia de la pulpa roja; en otras partes, la pulpa roja contiene muy poca sangre. Los folículos linfoides están bien desarrollados. Intestino delgado y grueso, normales.

Diagnóstico anatomopatológico:

Tesaurosis glicogénica (Enfermedad de von Gierke) del corazón, de predominio izquierdo, y del hígado. Cardiomegalia.

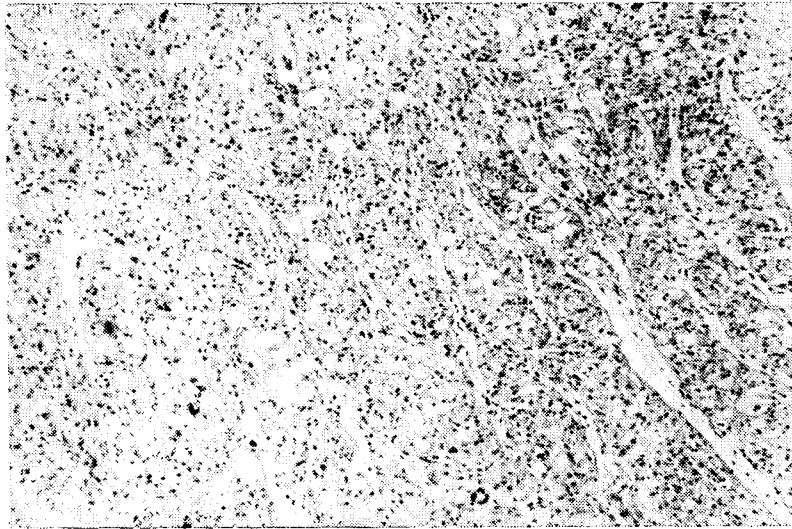


Fig. N° 35.

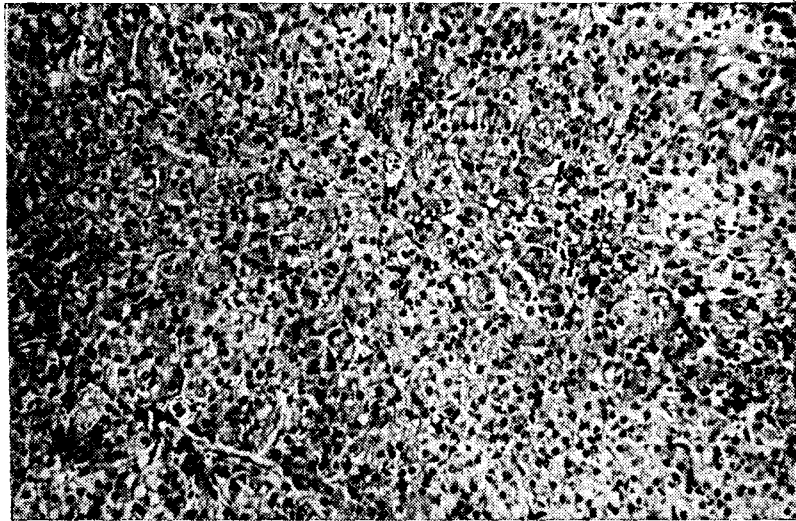


Fig. № 38.

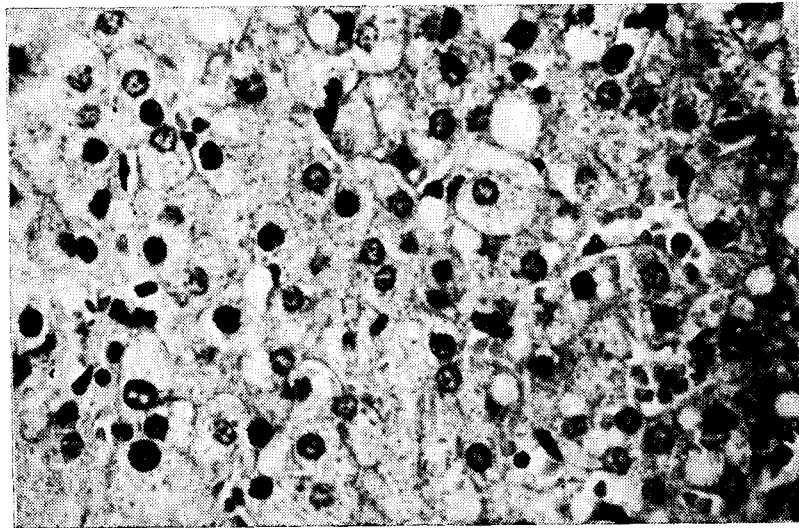


Fig. № 39.

En la generalidad de las pruebas, nuestros resultados concuerdan con lo obtenido por la mayoría de los que han efectuado estudios de esta índole. Sin embargo, es necesario señalar que nuestra paciente no presentó acetonuria, coincidiendo en este hecho con lo reportado en Venezuela por Gil Izaguirre¹⁴ y Domínguez Curiel⁵²; no así con lo referido por Pastor Oropeza¹³ y la mayoría de los autores extranjeros consultados. De todos modos, la acetonuria, aunque frecuente, es por demás inconstante.

No efectuamos en nuestra paciente la prueba de sensibilidad a la insulina. Creemos que esta prueba debe ser proscrita del estudio de estos enfermos, porque además de no suministrar datos diagnósticos concluyentes, representa un grave peligro para la vida de los mismos.

Cuando efectuamos nuestro estudio, no teníamos la posibilidad de realizar determinaciones histoquímicas ni enzimáticas y, por lo tanto, la naturaleza y cantidad de glucógeno no fueron determinadas, así como tampoco lo fue la actividad de las diferentes enzimas que intervienen en el metabolismo de los glúcidos. Tampoco efectuamos la prueba ni el tratamiento con Glucagón⁵³⁵⁴, porque no pudimos proveernos de esta droga.

Desafortunadamente no se pudo demostrar la existencia de glucógeno en el hígado del segundo caso.

Las manifestaciones clínicas, los antecedentes familiares, la intensa hepatomegalia demostrada, el hábito pastoso, las convulsiones y, sobre todo, el tamaño anormalmente grande de las células hepáticas vacías, constituyen los elementos de juicio en los cuales basamos nuestra convicción de que este paciente constituye otro ejemplo de disglucogenosis Tipo I.

El cuadro clínico, la evolución intrahospitalaria y los exámenes complementarios, no nos permitieron sospechar que el tercero de nuestros casos presentase una glucogenosis generalizada, Tipo II de Cori. Establecimos como diagnóstico clínico final: Neumonía. Atelectasia pulmonar izquierda.

Fue el examen post-mortem el que reveló la naturaleza y diagnóstico de la enfermedad.

- 42 TRUELOVE, S. C. and REYNELL, P. C. Diseases of the Digestive System. F. A. Davis Co. Philadelphia; 1963. p. 628.
 - 43 SHERLOCK, Sheila Diseases of the Liver and Biliary System. Third Edition. F. A. Davis Co. Philadelphia; 1963. pp. 450 - 452.
 - 44 HOWELL, Rodney; ASHTON, Doris M. and WYNGAARDEN, James B. Glucose-6-phosphatase deficiency Glycogen Storage Disease. Studies on the Interrelationship of Carbohydrates, lipid and Purine abnormalities. Pediatrics, 4: 553, 1962.
 - 45 WEST, Michael y ZIMMERMAN, Hyman. Enzimas Séricas en las enfermedades hepáticas. Clin. Med. de N.A., p. 373. Marzo 1959
 - 46 THANNHAUSER, Siegfried J. Lipoidosis. Edit. Científico Médica, Barcelona; 1961. pp. 340 - 356.
 - 47 SHERLOCK, Sheila Ibid Pág. 23.
 - 48 MOORE, A. E. and WROBLEWSKI, F. Lactic Dehydrogenase production in tissue culture of normal, transformed and malignant human cell lines. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 98: 782, 1958.
 - 49 WAGNER, Richard. Glycogen Storage Disease and Idiopathic Galactosemia. En: Diseases of Metabolism. Edited by Garfield G. Duncan. Fourth Edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia; 1959. p. 637
 - 50 WEBER, G. and HARPUR, E.R. Liver Enzymes in Glycogen Storage Disease. Metabolism, 9: 880, 1960.
 - 51 MULLIGAN, Paula Bocsor and SCHWARTZ, Robert. Hepatic Carbohydrate Metabolism in the genesis of neonatal hypoglycemia. Effects of the administration of Epinephrine, Glucagon and Galactosa. Pediatrics, I: 125, 1962.
 - 52 DOMINGUEZ CURIEL, Salomón A; LEON, Alberto y SORONDO, Omar J. Enfermedad de Von Gierke. Relato de un caso clínico. Rev. Col. Med. Est. Trujillo, 4: 10, 1962
 - 53 ROSSI, Ettore. El Glucagón. Triángulo, I: 13, 1959.
 - 54 LOWE, C.U; DORAY, B.H.; SOKAL, J.E. and SARCIONE, E. J. Biochemical Studies and specific therapy in hepatic glycogen storage disease. J. Clin. Invest., 38: 1021, 1959.
 - 55 MASON, Howard H. and ANDERSEN, Dorothy H. Glycogen Disease. Am. J. Dis. Child., 61: 795, 1941.
 - 56 GOMEZ, Federico S. La investigación y el médico pediatra. Nuevos atributos del médico contemporáneo. Bol. Hosp. de Niños J.M. de los Ríos: 4: 799, 1962.
-

ambos confirmados por punción biopsia del hígado. En el mismo año, Domínguez Curiel y col. estudiaron un caso confirmado, en el Estado Trujillo.⁵²

No tenemos conocimiento de comunicaciones sobre glucogenosis, en el Estado Zulia.

CONCEPTOS GENERALES. FISIOPATOGENIA

Se considera en la actualidad, que las glucogenosis constituyen trastornos congénitos, generalmente familiares, del metabolismo de los hidratos de carbono, condicionados por la ausencia o déficit de alguna de las enzimas siguientes:

- 1.—Glucosa -6- fosfatasa.
- 2.—Amilo - 1,4 1,6 - transglucosidasa (enzima ramificante)
- 3.—Amilo - 1, 6 - glucosidasa (enzima desramificante).
- 4.—Fosforilasa en el hígado.
- 5.—Fosforilasa en los músculos.

Para lograr una perfecta comprensión de la naturaleza y significado de los diferentes tipos de la enfermedad glucogénica, se impone una breve ojeada al metabolismo de los carbohidratos, señalando la fase donde se producen las fallas enzimáticas que los originan.

Los glúcidos que se ingieren con la alimentación, en su mayoría disacáridos y almidones, se absorben a nivel del intestino, mediante fosforilización, en forma de hexosas: glucosa, levulosa y galactosa. A través de la porta llegan al hígado, donde una parte se convierte en glucógeno y el resto pasa a la circulación general, produciendo el característico aumento post-prandial de la glicemia. De esta fracción, aproximadamente un 25% es oxidado y el remanente se deposita como glucógeno en los diferentes tejidos, principalmente en los músculos.¹⁵

La cantidad de glucógeno hepático es variable y oscila normalmente entre 2% y 8% del peso total del órgano. Se origina no sólo de los glúcidos absorbidos, sino que además contribuyen a formarlo una serie de sustancias diferentes —neoglucogenia—: aminoácidos glucogénicos (glicocola, alanina, treonina, ácido pirúvico, ácido láctico) y algunos ácidos grasos.¹⁶

