TRABAJOS ORIGINALES

Rev. Chil. Pediatr. 56(6): 403-411, 1985

Glucogenosis

Hallazgos Clínicos y de Laboratorio en 22 Enfermos

Dr. Patricio Brinck M.¹; Dr. Héctor Olguín A.¹ y Dr. José Zacarías S.¹

Glycogen Storage Disease

The findings in 22 children with glycogen storage disease are reported. All patients showed gross hepatomegaly without splenomegaly. In seven there was a positive family history of the disease and ten reported a past history of seizures. Fasting hypoglycemia and mild elevation of serum transaminases were general findings, while hyperlipidemia, hypercholesterolemia and hyperuricemia were less common. The diagnosis was confirmed in all cases on clinical and laboratory grounds and by liver biopsy. Deficiency of glucose-6-phosphatase activity was found in only one out of 11 patients in whom this enzyme was assayed from liver biopsy specimens. Glucose and glucagon tolerance tests, as described by Fernández et al., allowed the differentiation of types I, II, III, VI and IX glycogen storage disease. Type III was the most common variety among our patients and type I the less common. The overall mortality rate was 13.6%. Treatment was mainly dietary, aimed at maintaining a normal blood glucose concentration and preventing further storage of glycogen in the liver. We suggest a centralized care of patients with this condition. (*Key words:* Glycogen Storage Disease. Symptoms. Signs. Laboratory diagnosis. Management).

Las glucogenosis constituyen un grupo de enfermedades producidas por fallas enzimáticas congénitas del metabolismo del glucógeno, que se traducen en alteraciones de su concentración o estructura química, acumulándose generalmente en diversos tejidos y en especial en el hígado.

Se trata de condiciones poco frecuentes, por lo que el pediatra general puede encontrar dificultades en el diagnóstico así como en el manejo y seguimiento de los pacientes afectados.

En la literatura nacional se han publicado sólo ocasionalmente casos clínicos aislados¹⁻⁶. Por esta razón hemos creído oportuno presentar la casuística de la Unidad de Hepatología del Hospital Luis Calvo Mackenna, acrecentada últimamente por numerosos casos nuevos, y discutir los distintos métodos de diagnóstico y tratamiento.

biopsia hepática y los resultados de los exámenes de laboratorio: glicemia, bilirrubinemia, transaminasas, colesterolemia, lipemia, uricemia y hemograma. En 11 casos se efectuó estudio histológico de muestra obtenida por punción biopsia del hígado, con medición de la enzima glucosa-6-fosfatasa⁷⁻⁹. También se practicaron pruebas de tolerancia a la glucosa, con glicemias y lactacidemias seriadas¹⁰, además de la estimulación de la glucogenólisis con glucagón en ayunas y post prandial, según la técnica y la secuencia descrita por Fernández y cols. en 1974 (Figura 1)¹¹⁻¹³. En algunos casos este estudio se efectuó en forma parcial, generalmente por inasistencia de los pacientes a los controles evolutivos, y en ninguno se hizo la prueba de tolerancia a la galactosa con medición de ácido láctico.

MATERIAL y METODOS

Se analizan las historias de 22 niños con diagnóstico de glucogenosis controlados en la Unidad de Hepatología del Hospital Luis Calvo Mackenna desde 1971 hasta julio de 1985. En todos ellos ese diagnóstico resultó del análisis en conjunto de las características clínicas y curso evolutivo con los hallazgos histológicos de la

RESULTADOS

De los 22 niños estudiados 15 hombres y 7 mujeres, 54,5% provenía de distintas regiones del país y el resto era de Santiago. Existían antecedentes familiares de glucogenosis en 7 casos, en 6 se trataba de hermanos con la misma afección, dos de ellos están incluidos en esta serie; 3 habían fallecido en otros hospitales; la hermana de uno de los pacientes había sido atendida 20 años antes en nuestro hospital por glucogenosis y actualmente se encuentra asintomática aunque

1. Servicio de Pediatría, Hospital "Luis Calvo Mackenna".

Figura 1. Procedimiento de diagnóstico diferencial entre diferentes tipos de glucogenosis utilizando pruebas de tolerancia a la glucosa y galactosa y pruebas de glucagón en ayunas y post prandial. Según Fernández y cols. (12).

con marcada hepatomegalia. Finalmente, en otro caso el antecedente correspondía a un primo controlado en otro hospital de Santiago.

En la Tabla 1 se han distribuido los enfermos según la edad que tenían al consultar por primera vez en nuestro servicio, lo que en 75% de los casos ocurrió antes de cumplir 3 años.

Tabla 1.
Glucogenosis

Distribución según edad en la 1ª consulta		
Edad	Nº	%
0 - 12 meses	7	31.8
13 - 24	7	31.8
25 - 36	2	9.1
37 - 48	2	9.1
49 - 60	4	18.2
> - 60	0	0
Total	22	100

La hepatomegalia fue siempre el más importante motivo de referencia de los pacientes y en 10 existían además antecedentes de una o más crisis convulsivas tónico-clónicas.

Como se puede comprobar en la Tabla 2, casi constantemente existía una talla baja con respecto a la edad, pero sólo en la mitad de los casos el peso era insuficiente para la talla, hecho que no se comprobó en los mayores de 3 años.

Los principales hallazgos en el examen físico aparecen resumidos en la Tabla 3. En todos los casos se pudo confirmar la existencia de hepatomegalia de gran tamaño, casi siempre de más de 6 cm. bajo el reborde costal. Se trataba de aumentos difusos del tamaño, siendo normal la consistencia en la palpación. Nunca se comprobó esplenomegalia. La llamada cara de muñeca, con mejillas regordetas y pletóricas, existía en 13 de los 22 pacientes (Figura 2). Finalmente, 5 tenían franca hipertonía muscular y sólo 4 retraso psicomotor leve o moderado.

Se ha preferido sintetizar los resultados de los

Tabla 2.
Glucogenosis
Relación Talla/Edad y Peso/Talla

Edad (Meses)	Talla/Edad				Peso/Talla			
	Normal		Bajo		Normal		Bajo	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 - 12	1	4.5	6	27.3	1	4.5	6	27.3
13 - 24	0	0	7	31.8	3	13.5	4	18.2
25 - 36	0	0	2	9.1	1	4.5	1	4.5
37 - 48	0	0	2	9.1	2	9.1	0	0
49 - 60	0	0	4	18.2	4	18.2	0	0
> 60	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	1	4.5	21	95.5	11	50	11	50

Según gráficos adaptados del Centro Nacional de Estadísticas en Salud (NCHS), USA, 1978. AM. J. Clin. Nutr. 32:607, 1979.

Figura 2. Paciente de 4 años 6 meses de edad con diagnóstico de glucogenosis II en la que se puede observar la característica cara de muñeca y marcada hepatomegalia.

Tabla 3.

Glucogenosis

Hallazgos en el examen físico

Signo	Nº	%
Hepatomegalia	22	100
Talla disminuida	21	95.4
Facies de muñeca	13	59.1
Eutrofia	12	54.5
Hipotonía muscular	5	22.7
Retraso Psicomotor	4	18.2
Esplenomegalia	0	0

principales exámenes de laboratorio efectuados (Tabla 4) describiéndolos como normales o alterados según las cifras límites descritas en la literatura¹⁴. Como en cada enfermo se tomaron numerosas muestras a lo largo del tiempo de estudio y manejo, en especial para algunas determinaciones como las glicemias, en la tabla hemos anotado tendencias claramente definidas. En casi todos los casos, con una excepción, se comprobó hipoglicemia en ayunas de intensidad variable, la que llegó incluso en ocasiones a valores no detectables. En estos episodios más severos con frecuencia se detectó además acidosis metabólica,

Tabla 4.

Glucogenosis

Exámenes de laboratorio

Examen	Normal	%	Alterado	%
Glicemia	1	4.5	21	95.4
Bili. Total	18	81.8	4	18.2
Bili. Directa	22	100.0	0	0
Transaminasas	1	4.5	21	95.4
Lipemia (21)	1	4.8	20	95.2
Colesterol	13	59.1	9	40.9
Uricemia (21)	9	42.9	12	57.1
Glob. Blancos	22	100.0	0	0

Se consideran como valores alterados: Glicemia < 60 mg/dl; bili. total > 1.0 mg/dl; bili. directa > 0.4 mg/dl; transaminasas > 50 U.K; lipemia > 450 mg/dl; colesterol > 200 mg/dl; uricemia > 5.5 mg/dl; glob. blancos < 4.800 xmm³

en especial en los enfermos menores de 3 años con procesos infecciosos intercurrentes.

Las transaminasas séricas se encontraron casi constantemente elevadas aunque en forma moderada, en cifras en general no superiores a 300 U.K. Asimismo se encontró un aumento de la lipemia en 20 de 21 enfermos en los que se midió. Menos frecuentes fueron la hipercolesterolemia y la hiperuricemia. Nunca se encontró hiperbilirrubinemia directa, y en sólo 4 casos había ligero aumento de la bilirrubinemia indirecta. En ningún paciente existía leucopenia ni neutropenia.

El estudio histopatológico de las biopsias hepáticas obtenidas por punción percutánea reveló en todas las ocasiones el característico aspecto en mosaico, distinto a la arquitectura trabecular habitual del hígado¹⁵⁻¹⁶. Los hepatocitos eran de tamaño mayor que el normal, de formas variadas, muchas veces poliédricas, apretados entre sí, colapsando los espacios sinusoidales; su citoplasma era abundante, débilmente teñido y sus núcleos pequeños o ausentes. En 17 pacientes la tinción con PAS y la digestión con diastasa fue positiva y en 5 resultó negativa. En 2 biopsias predominaba la infiltración grasa, las otras 20 fueron siempre características de glucogenosis.

Sólo en 1 de los 11 enfermos en quienes se efectuaron mediciones histoquímicas de glucosa-6-fosfatasa hepática había ausencia total de actividad de la enzima, lo que hizo posible su calificación como glucogenosis tipo I o enfermedad de von Gierke. En 4 de los restantes se encontraron valores normales, entre 2.5 y 4.0 $\mu\text{mol}/\text{min}^8$, y en 6 se obtuvieron resultados ligeramente bajo el mínimo normal, entre 1.2 y

2,16 $\mu\text{mol}/\text{min}$, con un promedio de 1,69 $\mu\text{mol}/\text{min}$. En 5 pacientes se midió la concentración de glucógeno hepático (g x 100 g tejido hepático húmedo) la que se encontró elevada sobre el 5% considerado como máximo normal¹⁷. El valor más bajo fue de 8,4%, el más alto de 31% y el promedio fue de 14,17%.

En 19 enfermos se realizó prueba de tolerancia a la glucosa administrada por vía oral. En tres, los resultados estuvieron dentro de límites normales, en 7, el aumento de la glicemia fue anormalmente alto y el descenso lento, semejante a la curva de la diabetes mellitus y en los otros 9, la respuesta fue bifásica con una segunda alza de la glicemia a los 90 ó 120 minutos. En casi todos los casos se pudo observar una hipoglicemia basal en ayunas por debajo de 60 mg/dl. Dos hermanos portadores del mismo defecto enzimático, clasificado finalmente como tipo III, presentaron curvas distintas, uno de tipo diabético y el otro bifásica.

En la Figura 3 se han reunido los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa oral con medición de lactacidemia, practicadas en un niño normal y 11 niños con glucogenosis. Sólo en un caso (JR) se observó en ayunas una lactacidemia elevada, muy por encima de la cifra considerada máxima normal¹⁴, que con la administración de glucosa rápidamente se normalizó. Esta respuesta, característica de la glucogenosis tipo I por falta de glucosa - 6 - fosfatasa, se obtuvo precisamente en el único paciente en el que no se encontró actividad de la enzima en el estudio histoquímico del hígado. En el resto de los portadores de glucogenosis la lactacidemia aumentó significativamente con la ingestión de glucosa, llegando al máximo en 60 a 120 minutos para descender luego gradualmente, respuesta que se observa en tres tipos de glucogenosis: III por falla de la enzima desramificante; VI por falla de la fosforilasa y IX por falla de la fosforilasa kinasa.

En 16 pacientes se realizó la prueba de tolerancia al glucagón en ayunas, que en niños normales produce aumento de la glicemia de 40 a 60% en 10 ó 20 minutos²⁵, ó, en cifras totales, incrementos de 35 mg/dl o más²⁶. Sólo se obtuvo esta respuesta en 2 enfermos (PB y LB), que fueron por lo tanto clasificados como glucogenosis tipo IX. En el resto la curva resultó plana (Figura 4).

Repetida la prueba en 12 pacientes, esta vez en forma post prandial, 7 respondieron con ascenso significativo de la glicemia, de más de 35 mg/dl, por lo que pudieron ser catalogados como glucogenosis tipo III, los 5 restantes mantuvieron

Figura 3. Prueba de tolerancia a la glucosa con medición de lactacidemias seriadas practicadas a un niño normal y a 11 niños con glucogenosis. Sólo uno (JR - - -), portador del tipo I, presenta en ayunas un nivel de ácido láctico alto que se normaliza con la administración de glucosa.

Figura 4. Prueba de tolerancia al glucagón en ayunas con medición de glicemias seriadas practicadas a 16 pacientes con glucogenosis, 2 de los cuales (LB y PB - - -) presentaron un aumento de glicemia de más de 35 mg/dl por lo que fueron clasificados como tipo IX.

la curva plana o incluso descendente, siendo clasificados como glucogenosis tipo VI (Figura 5).

El análisis de los distintos antecedentes expuestos, permitió identificar el tipo de glucogenosis en 16 enfermos (72,7%), lo que no se logró en 6 (27,3%). Como se indica en la Tabla 5 se pesquisarón 5 fallas enzimáticas distintas: I, II, III, VI y IX, siendo más frecuentes los tipos III y VI con 7 y 4 enfermos respectivamente, y menos

frecuente el tipo I observado sólo en un caso, el único comprobado fehacientemente por estudio enzimático. En dos pacientes se hizo el diagnóstico de glucogenosis II o enfermedad de Pompe. En ambos las características clínicas fueron muy sugerentes, con síntomas precoces, consistentes en insuficiencia cardíaca progresiva, cardiomegalia, dificultad respiratoria y debilidad muscular generalizada, hepatomegalia moderada y alteraciones histológicas compatibles¹⁸⁻¹⁹. Los 2 fallecieron antes de cumplir un año de vida, sólo en uno se hizo la necropsia que confirmó el diagnóstico al comprobarse en ella, entre otros, el típico aspecto de encaje del miocardio con vacuolización y marcado depósito de glucógeno.

Un tercer enfermo, cuyo defecto enzimático no alcanzó a ser identificado, falleció a la edad de 2 años 7 meses por diarrea aguda y acidosis

metabólica. En este niño el estudio histoquímico del hígado había demostrado que la actividad de la glucosa-6-fosfatasa, era de 2,16 $\mu\text{mol/min}$, ligeramente inferior a la normal.

La mortalidad global conocida del grupo estudiado fue de 13.6%.

COMENTARIO

El glucógeno es un polímero de glucosa, con una estructura compuesta por cadenas lineales formadas por enlaces entre los carbonos 1 y 4 y ramificaciones por enlaces entre los carbonos 1 y 6²⁰⁻²¹. Se encuentra principalmente en el hígado y en el músculo, constituyendo una importante reserva de alimento. En el hígado cumple la función esencial de mantener constante la glicemia, liberando glucosa cuando esta disminuye, proceso denominado glucogenólisis. Esto no ocurre con el glucógeno muscular, el que sólo es utilizado localmente en la formación de energía por vía glicolítica. Si por el contrario, existe hiperglicemia, el hígado la controla reteniendo glucosa e incorporándola al glucógeno, lo que se llama glucogénesis. Ambos procesos, esquematizados en la Figura 6, son mediados por múltiples enzimas, todas las cuales, con la sola excepción de la fosfoglucomutasa, pueden fallar, originando distintos tipos de glucogenosis. Es mucho más frecuente que esta falla ocurra en la fase de degradación del glucógeno, por lo que la característica más importante de estas enfermedades metabólicas es la acumulación de este sustrato, especialmente en el hígado, junto con hipoglicemia²².

Las glucogenosis se clasifican según el defecto enzimático que las origina y se denominan con números romanos o con los nombres de los investigadores que las describieron²³⁻²⁷. Hasta ahora han sido descritos más de 12 tipos y subtipos diferentes, pero los más frecuentemente observados son tres: I, III y VI, los que junto con otros de observación más excepcional como los tipos IV, IX y X, comprometen predominantemente el hígado. Otros, aún menos frecuentes —II, V y VII— afectan los músculos esqueléticos y el miocardio. La diferenciación entre estas condiciones resulta indispensable para poder establecer un pronóstico y tratamiento adecuados, distintos para cada una de ellas. En esta revisión, salvo 2 pacientes que fueron catalogados como tipo II o enfermedad de Pompe, todos los demás pertenecen al grupo de las glucogenosis denominadas hepatorrenales, con el hígado como el órgano más afectado. En la práctica estos casos

Figura 5. Prueba de tolerancia al glucagón post prandial practicada a 12 pacientes cuya respuesta en ayunas había sido plana. En 7 de ellos (EG, RA, MA, JG, HC, KZ, AL — — —), se observó un aumento de la glicemia de más de 35 mg/dl, por lo que se les diagnosticó como tipo III.

Tabla 5.
Glucogenosis
Clasificación por tipos

Tipo	Nº	%
I	1	4.5
II	2	9.1
III	7	31.8
VI	4	18.2
IX	2	9.1
No clasificados	6	27.3
Total	22	100

son clínicamente indistinguibles entre sí. Tienen los mismos síntomas, similar aspecto y en todos ellos el examen físico se encuentra dominado por la acentuada hepatomegalia sin esplenomegalia. Los exámenes de laboratorio habituales se alteran también en forma semejante, destacando la hipoglicemia, la elevación moderada de las transaminasas, la hiperlipemia y la hipercolesterolemia. El análisis de estos elementos permite plantear con relativa facilidad la posibilidad de glucogenosis. Los hallazgos histopatológicos característicos vendrán a confirmar esa sospecha, aunque en ocasiones pueden encontrarse oscurecidos por el predominio de la infiltración grasa²⁴, como ha sucedido en 2 de nuestros enfermos. Por otra parte, el diagnóstico no se debe basar en la demostración de glucógeno en los hepatocitos con la tinción con PAS, ya que éstos lo contienen normalmente en abundancia. En algunos casos esa tinción, puede resultar negativa, sin excluir por eso a la enfermedad, tal como ocurrió en 4 pacientes incluidos en esta revisión¹⁶.

Aunque se han descrito diferencias histopatológicas entre los distintos tipos de glucogenosis¹⁶, estas son sutiles y a lo más pueden servir para aproximarse a un diagnóstico de precisión. Las diferencias deben ser establecidas por el análisis histoquímico cuantitativo con demostración del defecto enzimático específico. Sin embargo, ese estudio es de técnica difícil y se encuentra por ahora en nuestro medio fuera del alcance de la mayoría de los laboratorios. Es así como sólo en 11 pacientes hemos podido determinar la actividad de la glucosa - 6 - fosfatasa, comprobando su ausencia en uno de ellos. Valores ligeramente inferiores a lo normal, como los que encontramos en 6 ocasiones, pueden aparecer en glucogenosis distintas del tipo I, y su causa no ha sido bien explicada⁸.

En reemplazo o complemento de estas técnicas histoquímicas, hemos utilizado con buenos resultados las pruebas de tolerancia a la glucosa con medición de lactacidemias seriadas y de degradación del glucógeno con glucagón en ayu-

Figura 6. Esquema del Metabolismo del glucógeno.

nas y post prandial¹². Sólo en 6 pacientes incluidos en esta casuística no se llegó a diagnosticar el tipo. En esta experiencia se demuestra que la curva de tolerancia a la glucosa con medición de glicemias seriadas es un examen que puede ser obviado, ya que sólo ofrece información inespecífica.

Se piensa habitualmente que la glucogenosis I o enfermedad de von Gierke es la forma más frecuente de glucogenosis. Probablemente esto se debe a que fue la primera que se describió²⁹⁻³⁰, así como también la primera enfermedad en la que se logró comprobar una falla enzimática congénita⁷. En esta revisión, en cambio, sólo fue diagnosticada en un caso, siendo por lo tanto la más infrecuente. Considerando la intensidad de las manifestaciones metabólicas, es muy posible que algunos niños fallezcan en forma precoz y sin diagnóstico, aunque por otra parte, los lactantes pequeños se encuentran protegidos al ser naturalmente alimentados en forma fraccionada y frecuente. En esta condición que se hereda en forma autosómica recesiva, existe una falla de la glucosa-6-fosfatasa, enzima que convierte la glucosa-6-fosfato en glucosa y que sólo se encuentra en el hígado, riñón y mucosa intestinal. Se manifiesta desde muy temprana edad por episodios de marcada hipoglicemia en relación con el ayuno, frecuentemente acompañados de convulsiones, acidosis metabólica y excesiva producción de ácido láctico, originada en un aumento de la glicolisis hepática³¹. La identificación de estas alteraciones así como su normalización al administrar glucosa, es un elemento importante en el diagnóstico diferencial con las otras formas de glucogenosis, tal como se confirmó en uno de los 22 casos investigados. Además se describe aumento de los lípidos totales, triglicéridos, fosfolípidos, colesterol³² y del ácido úrico en el plasma.

La glucogenosis III, por falla de la enzima desramificante fue diagnosticada en 7 de nuestros enfermos y resultó la más frecuente. Se trata de una enfermedad muy semejante a la glucogenosis I, aunque de manifestaciones más moderadas, con episodios de hipoglicemia y acidosis láctica menos frecuentes y que además tiende a atenuarse a partir de la adolescencia^{29, 33}. En ella la prueba del glucagón efectuada en forma post prandial demuestra un aumento de la glicemia de más de 35 mg/dl sobre el valor basal, lo que no ocurre en ayunas. Estos resultados se explican por la existencia de enlaces 1-4 disponibles luego de ingerir alimentos y susceptibles de ser hidrolizados por la fosforilasa. Estos enlaces no existen después de un ayuno prolongado, situación en la que las ramificaciones del glucógeno

han sido consumidas hasta los enlaces 1-6. En nuestra experiencia estas pruebas resultaron fundamentales en la clasificación de estos pacientes.

Con síntomas muy similares se presenta el déficit de fosforilasa hepática o glucogenosis VI, que fue el diagnóstico final en 4 de nuestros enfermos. Todos tenían - además de importante hepatomegalia - hipoglicemia moderada y algún retardo del crecimiento. Sólo en uno existían antecedentes de convulsiones, siempre en relación con períodos de ayuno. En esta condición también se describe una atenuación de las manifestaciones en relación con el desarrollo y un pronóstico relativamente benigno. Las pruebas de glucagón resultan planas, tanto en ayunas como post prandial, lo que constituye en la práctica la mejor forma de diferenciarla de la glucogenosis III.

La glucogenosis IX, también llamada hepatomegalia benigna, es producida por déficit de la fosforilasa kinasa, enzima activadora de la fosforilasa. En ella no se observa hipoglicemia ni acidosis de importancia y la prueba del glucagón en ayunas es normal. Su pronóstico es excelente y no necesita mayor tratamiento. Este diagnóstico corresponde a dos de nuestros enfermos.

En esta casuística no aparecen casos de glucogenosis IV o amilopectinosis, entidad muy poco frecuente en la que existe una falla de la amilo 1-4, 1-6 transglucosidasa o enzima ramificante, que se traduce en síntesis de un glucógeno de estructura anormal, similar a la amilopectina vegetal. Estos enfermos llegan a desarrollar cirrosis hepática que los lleva precocemente a la muerte.

Los únicos representantes de las glucogenosis denominadas musculares y cardiomusculares fueron dos pequeños lactantes, anteriormente mencionados, que fallecieron con diagnóstico de enfermedad de Pompe o glucogenosis II. Sus características clínicas, evolutivas e histopatológicas, concordaron con las habitualmente exigidas para efectuar ese diagnóstico¹⁸⁻¹⁹.

Ninguna de las distintas formas de glucogenosis tiene un tratamiento específico útil de reemplazo o estimulación enzimática. Con excepción de la enfermedad de von Gierke y de la glucogenosis IV, la mayoría de los enfermos con glucogenosis hepática tiene buen pronóstico. El tratamiento se basa sólo en medidas dietéticas como fraccionamiento de las comidas. No se debe dar leche, frutas y azúcar a los pacientes con glucogenosis I; en el caso de los tipos III y VI basta con evitar su administración excesiva. En términos generales los objetivos del tratamiento consisten en prevenir la mayor acumulación de

glucógeno y mantener la glicemia en niveles normales. La gastroclisis nocturna de glucosa puede ser de gran beneficio en los enfermos de glucogenosis I o en aquellos de tipo III o VI con hipoglicemias marcadas, al permitirles mejor desarrollo pondoestatural y disminución de las manifestaciones³⁴⁻³⁶. Sin embargo, es un método que para muchos padres resulta difícil de practicar y mantener por períodos largos. En nuestra experiencia esto se ha logrado con buenos resultados sólo en el paciente portador de glucogenosis I, cuya madre es auxiliar de enfermería. La ingestión fraccionada durante la noche de pequeñas tomas de glucosa o de alimentos ricos en almidón puede ser más fácil, pero tiene el inconveniente de interrumpir reiteradamente el sueño y de favorecer el desarrollo de extensas caries dentales.

En la enfermedad de Pompe el tratamiento consiste únicamente en medidas de tipo general y sintomático que no logran mejorar mayormente la sobrevida. Se han publicado experiencias con reemplazo enzimático de origen fúngico con resultados poco alentadores³⁷.

Las glucogenosis son condiciones poco frecuentes y de patogenias distintas y complejas, por lo que parece recomendable procurar la centralización de su estudio y manejo, lo que, sin embargo, en nuestro país se ve dificultado por razones geográficas.

RESUMEN

Se estudiaron 22 niños con glucogenosis. El elemento clínico más importante para sospechar el diagnóstico fue siempre la hepatomegalia sin esplenomegalia. En 7 pacientes existían antecedentes familiares y en 10 de crisis convulsivas. Todos tuvieron episodios de hipoglicemia y moderada alza de las transaminasas. Muy frecuentes fueron la hiperlipemia, hipercolesterolemia e hiperuricemia. El diagnóstico se confirmó con los hallazgos clínicos de laboratorio y la biopsia hepática. En 11 casos se midió glucosa-6-fosfatasa en el hígado encontrándose ausente sólo en uno. En 16 enfermos (72.7%) se logró la diferenciación por tipos utilizando pruebas de tolerancia según la secuencia propuesta por Fernández y cols. Se pesquisaron 5 tipos: I, II, III, VI y IX, siendo el III el más frecuente y el I el menos frecuente. La mortalidad global fue de 13.6%. El tratamiento es dietético, destinado a mantener una glicemia normal y evitar un mayor depósito de glucógeno. Se sugiere centralizar el estudio de estos enfermos.

REFERENCIAS

1. *Henríquez, H.*: Enfermedad de von Gierke (un caso clínico). *Rev. Chil. Pediatr.* 13: 646, 1942.
2. *Bauzá, J., Morice, J.*: Enfermedad glicogénica de von Gierke. *Rev. Chil. Pediatr.* 19: 307, 1948.
3. *Gil, G., Niemeyer, H.*: Enfermedad glicogénica de forma hepática. *Rev. Chil. Pediatr.* 19: 931, 1948.
4. *Kohan, R. y cols.*: Tesaurosismosis glicogénica (enf. de von Gierke). *Rev. Chil. Pediatr.* 27: 253, 1956.
5. *Zacarias, J.*: Algunos aspectos de la enfermedad glicogénica hepatorenal. *Rev. Chil. Pediatr.* 33: 131, 1962.
6. *Taricco, A., Repetto, D.*: Enfermedad de Forbes. *Rev. Chil. de Ped.* 36: 655, 1965.
7. *Cori, G., Cori, C.*: Glucose-6-phosphatase of liver in glycogen storage disease. *J. Biol. Chem.* 199: 661, 1952.
8. *Hers, H.*: Etudes enzymatiques sur fragments hépatiques: application à la classification des glycogénoses. *Rev. Internat. d'Hépatol.* 9: 35, 1959.
9. *Steinitz, K.*: Laboratory diagnosis of glycogen diseases. *Adv. Clin. Chem.* 9: 227, 1967.
10. *Barker, S., Summerson, W.*: *J. Biol. Chem.* 138: 535, 1941.
11. *Fernández, J., Huijing, F., Van de Kamer, J.*: A screening method for liver glycogen diseases. *Arch. Dis. Child.* 44: 311, 1969.
12. *Fernández, J., Koster, J., Grose, W., Sorgedraeger, M.*: Hepatic phosphorylase deficiency; its differentiation from other glycogenoses. *Arch. Dis. Child.* 49: 186, 1974.
13. *Dunger, D., Leonard, J.*: Value of the glucagon test in screening for hepatic glycogen storage disease. *Arch. Dis. Child.* 57: 384, 1982.
14. *Vaughan, V., Mc Kay, J., Behrman, R.*: *Nelson Textbook of Pediatrics*, ed. 12, W.B. Saunders Co., 1983, p. 1827. Philadelphia.
15. *Scheuer, P.*: *Liver Biopsy Interpretation*, ed. 3, Baillière Tindall, 1980, p. 176. London.
16. *Mc Adams, A., Hug, G., Bove, K.*: Glycogen storage disease, types I to X. Criteria for morphologic diagnosis. *Hum. Pathol.* 5: 463, 1974.
17. *Hers, H., Barcy, Th. de, Lederer, B., Hue, L., Van Hoof, F.*: Glycogen storage disease, *Biochem. Trans. Soc.* 2: 1051, 1974.
18. *Pompe, J.*: Over idiopatische hypertrophie van het hart. *Nederl. T. Geneesk.* 76: 304, 1932.
19. *Di Sant'Agnese, P., Andersen, D., Mason, H.*: Glycogen storage disease of the heart. II. Critical review of the literature. *Pediatrics*, 6: 607, 1950.
20. *Niemeyer, H.*: *Bioquímica*, 2a ed., Inter-Médica, 1974, 1:20 y 2:33. Buenos Aires.
21. *Routh, J., Eyman, D., Burton, D.*: *Essentials of General, Organic and Biochemistry*. W.B. Saunders Co., 1969, p. 507, p. 624. Philadelphia.
22. *Guyton, A.*: *Textbook of Medical Physiology*. W.B. Saunders Co., 1981, p. 838. Philadelphia.
23. *Hers, H.*: Glycogen structure and enzyme deficiencies in glycogen storage disease. *Harvey Lect.* (1952-53), 48: 145, 1954.
24. *Cornblath, M., Schwartz, R.*: *Disorders of Carbohydrate Metabolism*, ed. 2, W.B. Saunders Co., 1976, p. 249. Philadelphia.
25. *Stanbury, J., Wyngaarden, J., Fredrickson, D.*: *The Metabolic Basis of Inherited Disease*. Mc Graw Hill Book Co., 1972, p. 149. Nueva York.

26. *Sherlock, S.*: Diseases of the liver and Biliary System. Ed. 6, Blackwell Scientific Publications, 1981, p. 372. Oxford.
27. *Huijting, F.*: Glycogen metabolism and glycogen storage diseases. *Physiol. Rev.* 55: 609, 1975.
28. *Brown, B., Brown, D.*: The Glucogen storage disease. Types I, III, IV, V, VII and unclassified glycogenosis, in Whelan, W. (ed.): Carbohydrate metabolism and its disorders. vol. II, Academic Press, 1968, p. 125.
29. *Snapper, I., Van Greveld, S.*: Un cas d'hypoglycémie avec acétonémie chez un enfant. *Bull. Mém. soc. Méd. Hôp. Paris* 52: 1315, 1928.
30. *Von Gierke, E.*: Hepato-Nephromegalia glykogenica (Glycogenspeicherkrankheit der Leber und Nieren). *Beitr. Pathol.* 82: 497, 1929.
31. *Sadeghi-Nejad, A., Present, E., Binkiewies, A., et al.*: Studies in type I glycogenosis of the liver. The genesis and deposition of lactate. *J. Pediatr.* 85: 49, 1974.
32. *Jakovic, S., Khachadurian, A., Hsia, D.*: The hyperlipidemia in glycogen storage disease. *J. Lab. Clin. Med.* 68: 769, 1968.
33. *Van Greveld, S., Huijting, F.*: Glycogen storage disease. *Am. J. Med.* 38: 554, 1965.
34. *Greene, H., Slonim, A., O'Neill, J. et al.*: Continuous intragastric feeding for management of type I glycogen storage disease. *N. Engl. J. Med.* 294: 423, 1976.
35. *Ehrlich, R., Robinson, B., Freedman, M., Howard, N.*: Nocturnal intragastric infusion of glucose in management of defective gluconeogenesis with hypoglycemia. *Am. J. Dis. Child.* 132: 214, 1978.
36. *Greene, H., Slonim, A., Burr, I.*: Type I glycogen storage disease: five years of management with nocturnal intragastric feeding. *J. Pediatr.* 96: 590, 1980.
37. *Lauer, R., Mascarinas, T., Racela, A., Diehl, A.*: Administration of a mixture of fungal glucosidases to a patient with type II glycogenosis (Pompe's disease). *Pediatrics.* 42: 672, 1968.