

## TRES CASOS DE HEPATOMEGALIA POLICORICA O ENFERMEDAD DE VON GIERKE

Profesor Agregado de Clínica Tropical: *Pedro J. Sarmiento*. Jefe de Clínica: *Eduardo Cortés Mendoza*.

Presentamos este trabajo, por lo poco frecuente de esta enfermedad y por no haber encontrado en la literatura médica nacional mención ninguna sobre su existencia y por parecernos de gran importancia darla a conocer entre nosotros.

Tuvimos ocasión de examinar por primera vez, particularmente, tres niños con esta hepatomegalia y para su estudio y observación resolvimos, con autorización del Director del Hospital de San Juan de Dios, Doctor Jorge Salcedo Salgar, hospitalizarlos en este establecimiento. (No tenían edad requerida).

Esta enfermedad la podemos definir de la manera siguiente: enfermedad congénita, de etiología desconocida, debida a la enorme retención de lipoides y de glicógeno inutilizable en la célula hepática (este glicógeno no es movilizable por la adrenalina); puede encontrarse igualmente en los músculos, en el riñón y en el corazón; caracterizada clínicamente por: hepatomegalia, infantilismo, hipercolesterinemia, hipoglicemia, acetona en la orina, ausencia del vello, menos frecuentemente, hipertricosis, osteoporosis y fracturas espontáneas; anemia y tendencia a las hemorragias.

El primer caso fué descrito por Parnas y Wagner en el año de 1921, posteriormente, en el año de 1929 Von Gierke describió esta enfermedad en dos niños de 4 y 8 años, los que presentaban aumento del riñón y del hígado. En el estudio anatómo-patológico de uno de ellos comprobó que el 33 y 38% del peso del riñón y del hígado respectivamente, correspondían al glicógeno y que las células hepáticas estaban distendidas por el glicógeno y que no existía ninguna manifestación de tipo cirrótico; en el riñón se hallaba depositado el glicógeno en las células tubulares. Hasta el año de 1939, según la enciclopedia Médico-Quirúrgica, han sido descritos 59 casos.

Otro órgano que puede ser afectado por esta anomalía congénita es el corazón; así lo describieron Humphreys y Kato en

un caso de almacenamiento anormal del glicógeno, encontrando una degeneración y vacuolización de las fibras musculares, las vacuolas estaban llenas de glicógeno.

Los tres niños son hijos del matrimonio C. P. y de S. de P.

El padre tiene aproximadamente unos 40 años de edad y da el antecedente de haber sufrido, en repetidas ocasiones, de cólicos hepáticos y psicosis maniaco-depresiva, para la cual, dice haber sido operado de una sinusitis frontal izquierda. No da antecedentes de enfermedades génito-urinarias.

En el examen clínico que le practicamos no se encuentra ninguna alteración orgánica y los exámenes de laboratorio, dan el siguiente resultado:

**REACCIONES SEROLOGICAS DE WASSERMANN Y KAHN:** Negativo total. Caso N° 3254.

**COLESTERINEMIA:** 2 gramos 22 por mil. Caso N° 3309.

**GLICEMIA:** 1,08 por mil. Caso N° 3297.

La madre tiene unos 35 años, aspecto normal, menarquia a los 14 años, ciclo 28/3. Se casó a los 18 años. Ha tenido cinco hijos. No ha tenido abortos. Los cinco hijos nacieron a término. La mayor vive y ha gozado de buena salud. La segunda de las niñas nació normalmente y, dice la madre no haberle notado alteración psíquica, ni física; a la edad de dos años, presentó una sintomatología gastro-intestinal y le fué diagnosticada una oclusión intestinal, llamándole la atención al médico que la vió la gran hepatomegalia. La niña murió a los ocho días de iniciada la enfermedad, el médico solicitó de los padres la autorización para practicar la autopsia, pero le fué negada.

Al examen clínico S. de P. no presenta ninguna alteración que llame la atención, los resultados de los exámenes de laboratorio fueron los siguientes:

**WASSERMANN Y KAHN:** Negativo total. Caso N° 3216.

**COLESTERINEMIA:** 2 gramos 58 por mil. Caso N° 3308.

**TIEMPO DE PROTOMBINA:** 33 segundos (método de Quick).

**METABOLISMO BASAL:** Mas 10.

**GLICEMIA:** 1.05 por mil.

M. P. la mayor de las hijas, tiene actualmente 15 años de edad y no ha presentado ninguna enfermedad, ni alteraciones hemorráparas, como las hermanitas. Su desarrollo es normal tanto psíquica como físicamente. A la clínica no presenta nada especial. El resultado de los exámenes de laboratorio practicados en ella es el siguiente:

**COLESTERINEMIA:** 2 gramos 58. Caso N° 3325.

**GLICEMIA:** 1,15 por mil. Caso N° 3315.

**TIEMPO DE PROTOMBINA:** (Quick): 24 segundos.

**METABOLISMO BASAL:** Pesa 47 kilos. Talla 1,53. Menos 2.

**EXAMEN DE ORINA.** (Tomada sin sonda). - Albúmina no hay. - Glucosa no hay. - Bacterias ++. - Células de descamación+. - Urobilinógeno: ligeras huellas.

### ESTUDIO DE LOS ENFERMITOS

El estudio de los tres casos que presentamos, observados del 29 de julio al 26 de agosto de 1944, corresponde a tres hermanos, dos mujeres de 13 y 9 años y un niño de 6.

A. P. Historia clínica Nº 69068. - Edad 13 años. - Talla 1.32. Peso 35 kilos y medio.

*Antecedentes.* Sarampión y roseola. Desde muy temprana



A. P.

edad ha tenido epistaxis, melenas, gingivorragias y dolores articulares. A los siete meses presentó un síndrome meníngeo, y desde esa época le diagnosticaron su hepatomegalia, ha sido sometida a un tratamiento intenso de sales mercuriales y arseni-



**BILIRRUBINEMIA:** Directa: negativa.

Indirecta: negativa.

**BILIRRUBINEMIA:** menos de 25 centésimas de miligramo  $\%$ . - Caso 3060.

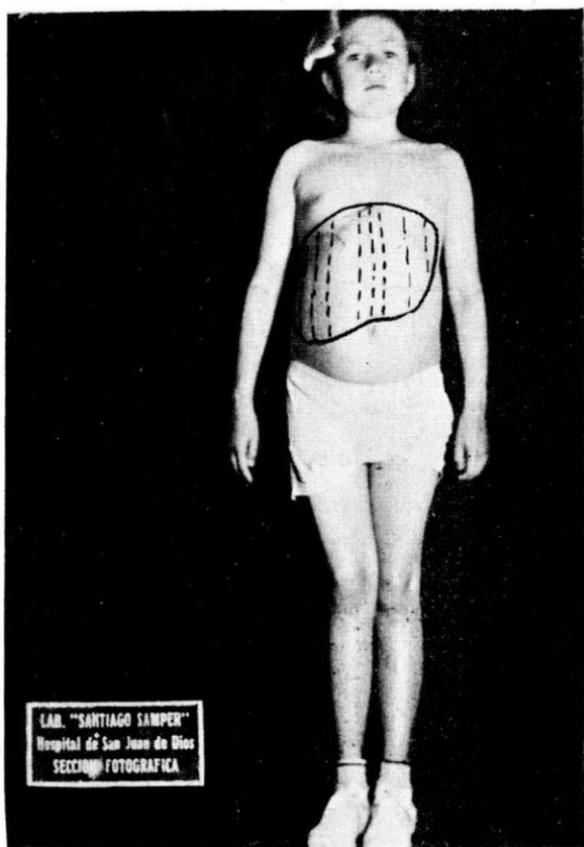
**TIEMPO DE COAGULACION.** Sangre sin calcio: coaguló a los 28 minutos (normal de 8 a 10 minutos).

Tiempo de sangría Duke: 8 minutos (normal 3 minutos).

Tiempo de protombina (Quick): 40 segundos (normal 20 segundos).

Calcemia: 10 miligramos con 60 centésimas.

**REACCIONES SEROLOGICAS DE WASSERMANN Y KAHN:** Negativas. - Caso 3221.



A. P.

**REACCION DE TAKATA ARA.** Negativa.

**BANDA DE COAGULACION DE WELTMAN:** Hasta 0,60 gramos de cloruro de calcio. - Caso Nº 2902.

**COLESTERINEMIA.** 5 gramos con 26 por mil. Caso 3188.

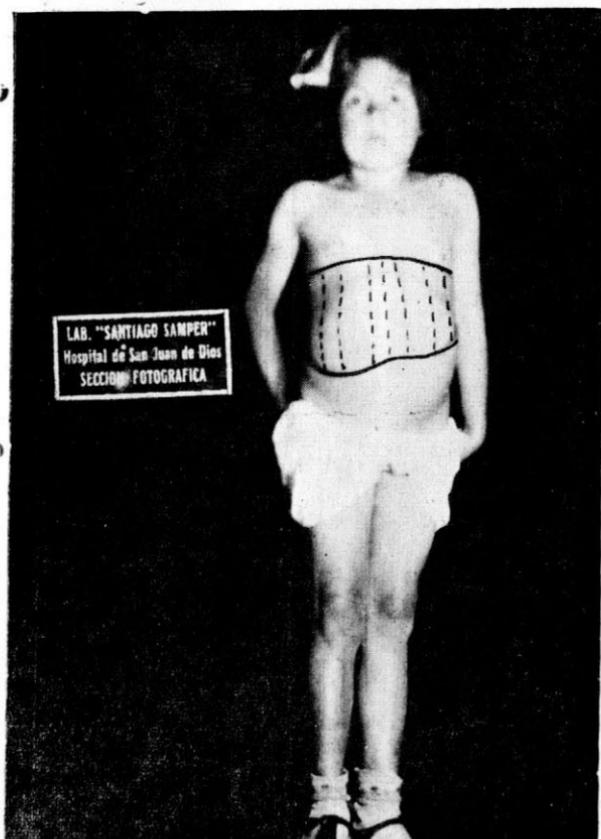
**EXAMEN DE ORINA.** Densidad 10,31, Glucosa, Negativa. - Acetona,

no hay. - pH de 5,5. - Células de descamación y leucocitos. Caso N<sup>o</sup> 2989.  
**METABOLISMO BASAL.** mas 41. - (normal - 10<sub>+</sub>10).

Durante el tiempo que permaneció en el Hospital el cuadro térmico osciló entre 36 y 36,5. El pulso entre 86 y 100. El número de deposiciones entre 3 y 5 con los caracteres anotados en el examen coprológico.

S. P. Historia clínica N<sup>o</sup> 69067. Edad 9 años. Cama N<sup>o</sup> 9, Sala de Santa Marta. Peso 26 kilos. Talla 1,17.

*Antecedentes.* Lo mismo que la hermanita ha presentado



S. P.

desde la edad de un año, epistaxis frecuentes y melenas. Manifestaciones de astenia y de decaimiento que le pasan al ingerir cualquier alimento. Se queja de dolores óseos y de cefalalgia matinal. Ha sido sometida a un tratamiento continuo de sales mercuriales y arsenicales, sin resultado.

**Examen.** Al examen clínico lo único que llama la atención es la deformación del abdomen, producida por la gran hepatomegalia, como puede apreciarse en la fotografía:

Las dimensiones del hígado son las siguientes:

Lado derecho:

Línea meso esternal: 15 ctms.  
 para-esternal: 19 "  
 medio clavicular: 21 "  
 axilar anterior: 18 "

Lado izquierdo:

Línea para-esternal: 18 ctms.  
 medio-clavicular: 17 "  
 axilar media: 10 "

### EXAMENES DE LABORATORIO

**COPROLOGICO.** Consistencia, pastosa. - Color, carmelita. - Reacción, ácida. - Aspecto, homogéneo. - Estercobilina, huellas. - Sangre, no hay. - Mucus, no hay. - Celulosa parcialmente digerida +. - Grasas neutras +. - de oxalato de calcio ++. - Fibras vegetales +. - No se encontraron huevos de helmintos, ni quistes, ni formas vegetativas de protozooario en las diferentes muestras, practicando métodos de concentración.

**CUADRO HEMATICO:** Hematíes 3.040.000. - Leucocitos 13.600. - Volumen globular 40 c.c. por %. - Hemoglobina 60% o sean 8 gramos con 70.

Volumen globular medio (V. G. M.) 113 micras cúb.

Hemoglobina Corpúscular media (C. H. M.) 29 microgramos.

Concentración de Hemoglobina Corpúscular media (H. C. H. M.) 21%.

Índice de Volumen (I de V.) 1,5.

Índice de coloración (de C.) 1,1.

Índice de saturación (I de S) 0,6.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos	70%
Eosinófilos	2%
Linfocitos	28%

Plaquetas: 105.600.

Reticulocitos: 1,3 %.

**TIEMPO DE COAGULACION:** 18 minutos.

Tiempo de sangría: 7 minutos.

Tiempo de protombina de Quick: 33 segundos. Caso No 3254.

Dosificación de Hierro sanguíneo: 34 miligramos %. Caso No 3002.

**REACCIONES SEROLOGICAS DE WASSERMANN Y KAHN.** Negativas. Caso No 3258.

**COLESTERINEMIA.** 3,88 (normal 1,80).

**GLICEMIA.** 0,86 por mil. Caso No 3298.

**EXAMEN DE ORINA.** Albúmina, no hay. - Glucosa, no hay. - Acetona, no hay. - Sedimento: leucocitos y hematíes. - Urobilinógeno, positivo al 1/20.

El cuadro térmico osciló entre 36 y 36,4. El pulso entre 90 y 100 pulsaciones. Número de deposiciones diarias, entre 3 y 6

B. P. Historia clínica N° 69069. Edad 6 años. Cama N° 17. Sala de Santa Marta. Peso 17 kilos. Talla 0.92 ctms.

*Antecedentes.* Hemorragias: epistaxis y gingivorragias. Las manifestaciones hipoglicémicas son más marcadas en este enfermito. Es muy glotón, hasta tal punto, dice la madre, que



B. P.

para calmarle los estados de irritabilidad y las manifestaciones eméticas, es necesario darle de comer.

*Examen.* Las manifestaciones cutáneas de circulación colateral son muy marcadas sobre todo en los miembros inferiores. Lo mismo que en los anteriores lo que llama la atención es

la forma del abdomen por el gran tamaño del hígado; la circunferencia total del abdomen, por la línea umbilical, es de 63 centímetros y la longitud palpable del borde inferior del hígado es de 36 ctms. presenta las siguientes dimensiones:

Línea medio esternal: 16 ctms.

Lado derecho:

Línea esternal: 16 ctms.  
Medio-clavicular: 19 "  
Axilar anterior: 19,5 "  
axilar media: 20 "

Lado izquierdo:

Línea esternal: 16 ctms.  
Medio clavicular: 12 "

Al caminar se observa la dificultad en la marcha, aumentando el polígono de sustentación y trata de perder el equilibrio; esto lo atribuimos al peso del hígado.

Cuando estuvo en el Servicio presentó un sarampión de tipo hemorrágico.

## EXAMENES DE LABORATORIO

**COPROLOGICO:** Consistencia, pastosa. - Color, carmelita. - Reacción, ácida. - Aspecto, homogéneo. - Estercobilina, huellas. - Sangre, huellas. - Mucus, no hay. - Celulosa parcialmente digerida +. - Grasas neutras +. - Fibras vegetales +. - Oxiuros vermiculares ++.

**CUADRO HEMATICO.** Hematíes 3.480.000. - Leucocitos 13.600. - Volumen globular 38 c.c. por %. Hemoglobina 65 % o sean 9,42.

Volumen globular medio (V. G. M.) 111 micras cúbicas.

Hemoglobina corpuscular media (H. C. M.) 27 microgramos.

Concentración de hemoglobina corpuscular media (H. C. H. M.) 27%.

Índice de volumen (I. de V.) 1,2.

Índice de coloración (I. de C.) 1.

Índice de saturación (I. de S.) 0.6.

Fórmula leucocitaria:

Neutrófilos	77%
Linfocitos	20%
Monocitos	3%

Plaquetas: 154.500.

Reticulocitos: 0.8%.

Tiempo de coagulación: 20 minutos.

Tiempo de sangría: 7 minutos.

Tiempo de protombina de Quick: 35 segundos.

**COLESTERINEMIA.** 3 gramos por mil. Caso N° 3259.

**GLICEMIA:** 0,69 por mil. Caso N° 3014.

**EXAMEN DE ORINA.** Densidad, 1040. - Albúmina, ligeras huellas. - Acetona, positiva.

**REACCIONES SEROLOGICAS DE WASSERMANN Y KAHN:** Negativo total. Caso N° 3257.

**METABOLISMO BASAL:** Menos 2.

### CARACTERES COMUNES Y PREDOMINANTES EN LOS TRES CASOS

Podemos resumirlos así:

1º-Ser congénital;

2º-El infantilismo;

3º-La hepatomegalia solitaria;

4º-Colesterinemia elevada;

5º-Hipoglicemia;

6º-Anemia macrocítica con hemoglobina corpuscular media e índice de saturación bajos;

7º-Manifestaciones clínicas de alteraciones de la coagulación; disminución del número de plaquetas; prolongación del tiempo de coagulación y de sangría; y de la protombina de Quick.

8º-Apirexia;

9º-Reacciones y examen clínico que eliminan una cirrosis.

*Diagnóstico.* En presencia de los exámenes clínicos y de laboratorio llegamos al diagnóstico de hepatomegalia policórica y thesaurosis o enfermedad de Von Gierke-Dupré, o sea una enfermedad por almacenamiento del glicógeno en la célula hepática.

### CONCLUSIONES

1º De acuerdo con los autores extranjeros en la descripción de esta entidad y en vista de tratarse de tres hermanos, hijos de los mismos padres, y por haber presentado el segundo de los hijos de este matrimonio una hepatomegalia, que le llamó la atención al médico que lo asistió en su última enfermedad y

pidió la práctica de la autopsia, que le fué negada, y que la hermana mayor de los enfermitos tiene algunas alteraciones sanguíneas, podemos concluir que se trata de una enfermedad congénita, como lo han observado Ellis y Kimmelstiel. (Ellis sostiene que se transmite según los caracteres mendelianos recesivos).

2º Que es un trastorno constitucional del metabolismo de los lípidos y de los hidrocarbonados por las alteraciones de los órganos movilizadores del glicógeno como: la hipófisis, las suprarrenales y los centros sub-talámicos. Apoyan esta teoría:

- a). El retardo del crecimiento por falta de la hormona de Evans;
- b). La hipoglicemia por hiperinsulismo relativo;
- c). Fijación persistente del glicógeno a falta de la hormona de Houssay.

3º Que el depósito no es solamente de glicógeno sino también de lípidos, acompañándose de hipercolesterinemia y de hiperlipemia.

4º Si no se tiene en cuenta esa enfermedad en los primeros años de vida y el clínico no ve más que la hepatomegalia, es muy frecuente que lo atribuya a la sífilis congénita, como ha sucedido con estos niños pero si se recuerda que esa hepatomegalia viene siempre acompañada de síntomas hipoglicémicos tales como: angustia, debilidad, susto, sudores, mareos y vómitos (especialmente en los niños), algunas veces síndrome epileptiforme, afasias y hemiplejias transitorias, y hace practicar una glicemia y colesterinemia, llegará al diagnóstico científico de enfermedad de Von Gierke-Dupré.

5º Debe vigilarse el pH sanguíneo pues existe en estos enfermos una tendencia a la acidosis, siendo más frecuente en los más pequeños. (En el niño, que es el menor, fué en el único que se encontró acetona en la orina).

6º Que en todos encontramos, padres e hijos, un tiempo prolongado de protombina de Quick y que la anemia es constante en los niños.

7º El pronóstico no es fatal. Por el tiempo que llevamos observando estos tres casos que ha sido de dos años, podemos concluir que la enfermedad no es mortal y parece que no avanza, pero que persiste la astenia, la anemia y la tendencia a las hemorragias.

8º El tratamiento hasta ahora aconsejado es el dietético a base de hidratos de carbono, extractos hipofisiarios, vitamina

K, sales biliares, extracto fluido de cynara. Hasta hoy con este tratamiento no hemos apreciado disminución en su hepatomegalia.

9º Que la Sífilis no es la causa de la enfermedad ya que los exámenes clínicos y serológicos practicados, tanto en los padres como en los niños, dieron resultados negativos.