

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "PEDRO BORRAS ASTORGA", CIUDAD DE LA HABANA

## Glucogenosis tipo II.

### Informe sobre tres pacientes diagnosticados en vida en Cuba

Por los Dres.:

FABIOLA SANCHEZ VEIGA,\* FRANCISCO ZEROQUERA PASCUAL\*\* y  
JUAN M. MEDINA VALLE\*\*\*

Sánchez Veiga, F. y otros. *Glucogenosis tipo II, Informe sobre tres pacientes diagnosticados en vida en Cuba*. Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

Se presentan los casos de tres pacientes con enfermedad de Pompe, quienes pudieron ser diagnosticados en vida por el cuadro clínico, los hallazgos electrocardiográficos, por la angiocardigrafía y la biopsia hepática donde se encontraron los depósitos de glucógeno intracelular. Dos de estos niños aún viven, han sobrepasado la edad de un año y tienen aplicado tratamiento digitalico, diurético y con corticoides.

Los trastornos por alteraciones en la síntesis o la degradación del glucógeno y su subsiguiente utilización se denominan glucogenosis, las cuales se agrupan en distintas entidades reconocidas con fines clínicos sobre la base de los principales órganos o sistemas afectados.<sup>1-3</sup>

Estos trastornos están genéticamente determinados; sin embargo, algunos enfermos han presentado más de un tipo de defecto y dentro de una misma familia se han observado varios tipos dife-

rentes, y en otros pacientes que presentan un cuadro clínico definido no se ha podido demostrar ningún defecto enzimático.<sup>1,3</sup>

La enfermedad de Pompe (tipo IIA) es una glucogenosis en que el miocardio resulta suficientemente afectado como para ser causante de grave disfunción cardíaca, aunque la musculatura esquelética y el hígado presentan también acúmulos anormales de glucógeno provocado todo ello por un defecto enzimático ( $\alpha$  1,4 glucosidasa lisosómica).<sup>4</sup>

La primera descripción de esta forma de glucogenosis es debida a Pompe en Holanda en 1932 e independientemente en el mismo año por Bischoff, en Alemania.<sup>5</sup>

En Cuba han sido presentados dos casos en pacientes diagnosticados después de fallecidos en diferentes años

\* Especialista de I grado en pediatría. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga", 29 y F. Vedado.

\*\* Cardiólogo. Hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\*\* Especialista de I grado en anatomía patológica. Hospital Infantil docente "Pedro Borrás Astorga".

(1967 y 1974) y un paciente que se diagnosticó en vida en el año 1975 por el doctor *Andrés Savio Benavides* y colaboradores.<sup>7-9</sup> Nosotros vamos a presentar tres pacientes con enfermedad de Pompe, que fueron diagnosticados en vida, en nuestro hospital.

### Presentación de los tres pacientes

La edad de nuestros tres niños en el momento de sus ingresos en el hospital eran: en dos, menor de 6 meses; y el otro tenía 1½ años. Este último presentaba una edad que no estaba acorde con los criterios de *Di Sant'Agnese Anderson* y colaboradores,<sup>10</sup> por lo que el diagnóstico fue difícil de plantear al principio, ya que estos autores exponen como uno de los cuatro elementos para el diagnóstico de la enfermedad, la muerte antes del año de edad. De los tres pacientes, dos son del sexo femenino y uno del masculino y los tres pertenecen a la raza blanca. En uno solo de ellos existía el antecedente de un hermano fallecido por la misma enfermedad. En los antecedentes personales,

uno de ellos fue de bajo peso al nacer; los otros dos no tenían antecedentes de enfermedad al nacer.

El motivo de ingreso en los tres fue disnea con insuficiencia cardíaca. Al examen físico los tres presentaban malnutrición subaguda mediante el método de Waterlow<sup>11</sup> y retraso psicomotor marcado con hiporreflexia osteotendinosa e hipotonía muscular generalizada, así como vómitos y adinamia. En aparato cardiovascular, sólo a un paciente se le auscultaba soplo cardíaco, el cual era sistólico grado III/IV en mesocordio sin irradiación. Los tres presentaban cuadro clínico de insuficiencia cardíaca aguda con gran taquicardia, disnea, hepatomegalia y subcrepitantes bibasales. Con respecto al comienzo de los síntomas y el tiempo transcurrido hasta su ingreso, en dos de los niños era de menos de 24 horas; en el otro paciente, hacía un año que los padecía, por lo que fue diagnosticado de padecer fibroelastosis subendocárdica.

En los exámenes complementarios realizados no había alteraciones en el hemograma, ionograma, eritrosedimentación, coagulograma y en la electroforesis de proteínas, y se observó que

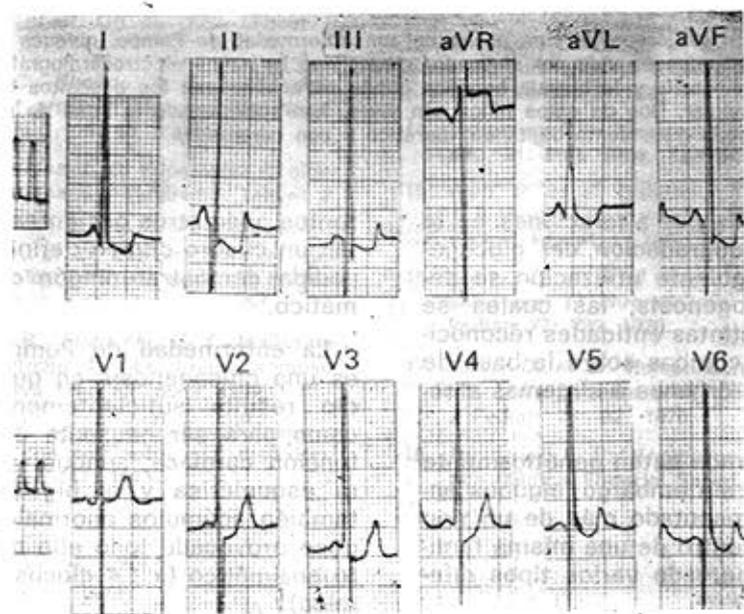


Figura 1. Signo de hipertrofia ventricular izquierda intensa. La serie precordial está tomada a media estandarización; nótese los fuertes voltajes positivos en las derivaciones izquierdas: DI, AVL, V<sub>5</sub> y V<sub>6</sub>. Otra característica es la marcada disminución del tiempo de conducción AV (PR menor de 0,12"). No existe franca alteración de repolarización en este caso, sólo hundimiento del segmento ST.

en los tres existía glicemia por debajo de 50 mg%. Al realizarse Rx de tórax, fue evidente la gran cardiomegalia con signos de estasis pulmonar bibasal; en los ECG en dos niños era evidente la hipertrofia ventricular con altos voltajes y trastornos de repolarización; en el otro paciente se observaba un P-R acortado y signos de fuerte hipertrofia ventricular izquierda. La angiocardiógrafa de los tres pacientes denotaba aumento del grosor de la pared de los ventrículos, sobre todo izquierdos, con una raíz aórtica normal y un ventrículo de buena capacidad; se planteó el diagnóstico de angiomio-cardiopatía primaria en los tres niños. El estudio de linfocitos en sangre periférica por la coloración de PAS<sup>12</sup> mostró gránulos de glucógenos en el citoplasma. Se le realizó a los tres niños la biopsia hepática con la aguja de Menghini, y se observó en la coloración de hematoxilina y eosina, hepatocitos pálidos, granulados y vacuolados; la coloración de Best<sup>13</sup> fue positiva al glucógeno. También se empleó la coloración de Schiff, la cual fue positiva y se negativizó previa digestión con la diastasa; esta última prueba se considera más demostrativa de la presencia de glucógeno intracelular.

Dos de estos niños aún viven; han sobrepasado la edad de un año y mantienen tratamiento digitalico, diurético y con corticoides.



Figura 2. Hepatocitos distendidos, granulados y vacuolados (HE 10 x 45) por depósito de glucógeno.

## COMENTARIOS

Aunque la afección no es muy frecuente, consideramos que debe pensarse en ella cuando tengamos un niño con insuficiencia cardíaca resistente al tratamiento, cardiomegalia severa, hipotonía muscular y retraso psicomotor.

En el diagnóstico tiene gran valor el angiocardiógrama con las características ya descritas, así como un ECG que muestre hipertrofia ventricular con altos voltajes y trastornos de repolarización, aunque también se puede ver un P-R corto característico. Todo lo anteriormente dicho con el hallazgo en la biopsia hepática de depósitos de glucógeno en la célula hepática nos facilitaron el diagnóstico positivo de esta enfermedad en nuestros tres pacientes, aunque el hallazgo del déficit enzimático es el determinante.



Figura 3. Angiocardiógrafa en fase de levo, típica de fibroelastosis endocárdica. Enorme dilatación del VI, con pared engrosada, pero con poca capacidad contráctil; el ventrículo permanece dilatado en forma redondeada en todos los negativos.



Figura 4. Angiocardiografía, fase de levo, glucogenosis. Puede notarse la diferencia en el aspecto del VI de pared enormemente engrosada, conservando la cavidad ventricular izquierda su forma y estructura normales, y la aurícula izquierda notablemente agrandada en este caso.

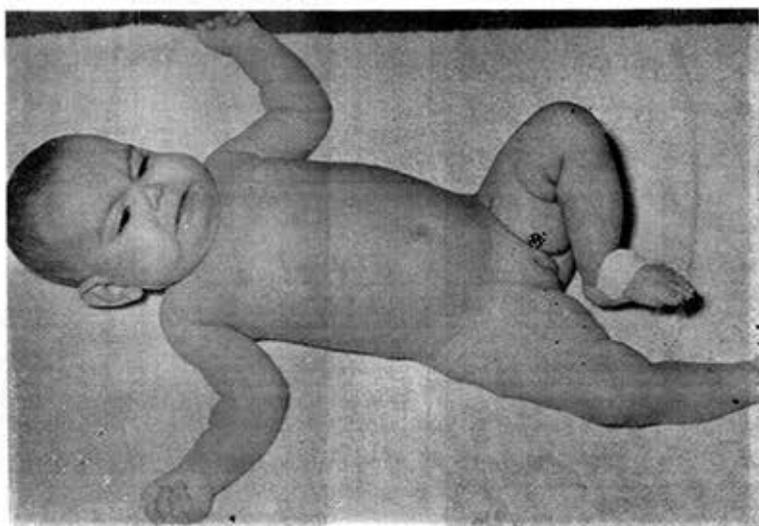


Figura 5. Fotografía de uno de los pacientes a la edad de 9 meses. Se observa la hipotonía y el retraso pondoestatural.

## SUMMARY

Sánchez Veiga, F. et al. *Type II glycogenosis. Report of three Cuban patients who were diagnosed while being alive.* Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

Three patients with Pompe's disease who were diagnosed while being alive as a result of the clinical picture, the electrocardiographic and angiocardigraphic findings and the hepatic biopsy which disclosed intracellular glycogen deposits are presented. Two out of the children are still alive, they are over 1 year old and both undergo a treatment involving digitalis, diuretics and corticoids.

## RÉSUMÉ

Sánchez Veiga, F. et al. *Glycogénose cardiaque. Rapport à Cuba des cas de trois patients diagnostiqués de leur vivant.* Rev Cub Ped 51: 4, 1979.

Les auteurs présentent les cas de trois patients ayant la maladie de Pompe, lesquels ont pu être diagnostiqués en vie par le tableau clinique, les trouvailles électrocardiographiques, l'angiographie et la biopsie hépatique, où l'on a trouvé les dépôts de glycogène intracellulaire. Deux de ces enfants vivent encore, ont dépassé l'âge d'un an et sont soumis à un traitement digitalique, diurétique et avec des corticostéroïdes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Nelson, W. F. et al. *Glycogenosis.* En: Tratado de Pediatría. Salvat Editores, Tomo 1, Sexta edición, p. 441, 1977.
2. Hughes, J. G. *Glycogenosis* In: Synopsis of Pediatrics. Mosby Company, Tercera ed., p. 629, 1971.
3. Shimon, W. Moses. *Enzyme induction in a case of glucagon storage disease.* Pediatric 38: 111, 1966.
4. Barnett, H. L. *Glycogen myopathies.* En: Pediatrics. Appleton Century Crofts, 5ta. ed. 1035, 1972.
5. Pompe, J. C. *Over diopathisch hypertrophil van het.* Ned Tijdschr Geneesk 76: 304, 1932.
6. Bischoff, O. *Zun Klinischen diela over glycogen speicherungskranheit (Glykogenese)* Z Kinderheilkd 52: 722, 1932.
7. Savio, A. y otros. *Enfermedad de Pompe. presentación de un caso y remisión a la literatura.* Rev Cub Ped 39: 4, 461, 1967.
8. Savio, A. y otros. *Glicogenosis tipo II. Reporte del segundo caso en Cuba.* Rev Cub Ped 46: 107, 1975.
9. Savio Benavides, A. y otros. *Estudio clínico, hemodinámico y enzimático en la enfermedad de Pompe.* Rev Cub Ped 47: 505 1975.
10. Di Sant'Agnese Anderson, D. H. et al. *Glycogen storage disease of the heart. Critical review of the literature.* Pediatrics 6: 607, 1950.
11. Waterlow, J. C. *Classification and definition of protein caloric malnutrition.* Br Med J 3: 566-569, Sept. 2, 1972.
12. Scheehar, D. C.; Hrapchak, B. B. *Periodic acid-Schiff reaction on theory and practice of histotechnology.* Mosby Company, 88, 1973.
13. Kissane; Smith. *Pathology of infancy and childhood.* The C. V. Mosby Company, St. Louis 15, 1967.

Recibido: julio 7, 1978

Aprobado: diciembre 11, 1978.