

Hepatomegalia secundaria a enfermedad por depósito

García Pítaro L, Castro MN, De Lillo L, González A, D'Liá P, Reartes A

Resumen

La hepatomegalia se define como el aumento del tamaño hepático. Las causas pueden ser inflamatorias (hepatitis virales, medicamentosas, autoinmune), por depósito excesivo (Enfermedad de Wilson, Glucogenosis, déficit de alfa-1-antitripsina) infiltración celular (neoplasias-parasitosis) y congestión vascular o biliar.

Dentro de las enfermedades de depósito la glucogenosis tipo 1A o enfermedad de Von Gierke se produce por déficit de glucosa-6 fosfatasa, lo que impide la adecuada glucogenolisis y neoglucoénesis.

Este es el caso clínico de un paciente de 15 meses que se interna por deshidratación secundaria a intolerancia a la vía oral de una semana de evolución. Al examen físico se constata hepatomegalia importante. La ecografía muestra hígado aumentado de tamaño, de forma conservada y ecoestructura difusa. En el laboratorio se observa hepatograma y lipidograma alterados y por sospecha de glucogenosis se realizó biopsia hepática que confirmó el diagnóstico.

Abstract

Hepatomegaly is defined as liver size increase-ment. The causes can be inflammatory (viral, medicated, autoimmune hepatitis), due to excessive deposit (Wilson's disease, glycogeno-sis, alpha-1-antitrypsin deficiency), cellular infil-tration (neoplasias-parasitosis) and vascular or biliary congestion.

Among storage diseases, type 1A glycogenosis or von Gierke disease is caused by glucose-6 phosphatase deficiency, which prevents ade-quate glycogenolysis and neoglycogenesis.

This is the case of a 15-month-old patient who was hospitalized due to dehydration secondary to oral intolerance of one week of evolution. Physical examination revealed a significant he-patomegaly. The ultrasound showed an increa-sed liver, which conserved shape but with diffu-se ecostructure. In addition to this, an altered hepatogram and lipidogram made to suspect

glycogenosis. A liver biopsy was performed and it confirmed the diagnosis.

Caso clínico

Paciente de 15 meses de edad, consulta por intolerancia a la vía oral de una semana de evolución. Al examen físico se constató deshi-dratación moderada, distensión abdominal y hepatomegalia significativa a la palpación abdo-minal. Por lo tanto, se decidió su hospitalización para estudio y tratamiento.

Se realizó laboratorio con los siguientes resul-tados:

Anemia leve, glucemia 86 mg/dl, Hepatograma: BT: 0.5 mg/dl, BD: 0.2 mg/dl, COL: 70 mg/dl, TAGs: 220 mg/dl, HDL: 6 mg/dl, LDL: 9 mg/dl, GOT: 269 UI/L, GPT 40 UI/L, FAL 146 UI/L, GGT: 69 UI/L, Proteínas totales: 6.5 mg/dl, albúmina 4 g/dl, con coagulograma y función renal norma-les. Las serologías para hepatitis A, B, C, HIV, EBV, CMV, parvovirus y HSV 1y 2 negativas; los anticuerpos anticeliaquía y para hepatitis auto-inmune fueron negativos. Los dosajes de apo-proteína A y B fueron bajos y alfa1 antitripsina normal. Se realizó frotis de sangre periférica por el servicio de hematología y fondo de ojo, ambos normales. La ecografía muestra un hígado aumentado de tamaño, forma conservada y ecoestructura difusa.

Finalmente se realiza biopsia hepática que se informa compatible con glucogenosis tipo 1.

Introducción

La glucogenosis tipo I (GSD-I) es una enferme-dad metabólica, rara y hereditaria, provocada por deficiencias en el sistema de la Glucosa-6-Fosfatasa (G-6-Fosfatasa). Este sistema se compone de 4 proteínas: Por una parte, la en-zima catalizadora Glucosa-6 Fosfatasa, que transforma la glucosa -6-fosfato- proveniente del glucógeno hepático y de la gluconeogéne-sis- en glucosa (la deficiencia de esta enzima, provoca la GSD tipo 1A); y por otra parte, las enzimas transportadoras de la glucosa-6-fosfa-to (su deficiencia se cree que provoca la GSD tipo 1B), del fosfato inorgánico (su deficiencia se cree que provoca la GSD tipo 1C) y de la gluco-sa libre (su deficiencia se cree que provoca la GSD tipo 1D). La enfermedad fue diagnosticada por primera vez en 1928 por Van Greveld, y estu-diada histológicamente en 1929 por Von Gierke.

Trabajo recibido el 7 de noviembre de 2017 y aprobado el 23 de enero de 2018

Dirección Postal: Lourdes García Pítaro. Hospital general de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) CABA. E-mail: lourdesgarciapitaro@gmail.com

La gravedad va depender de la precocidad en el diagnóstico y el tratamiento del afectado. En todo caso, la incidencia metabólica y la capacidad enzimática innata a nivel hepático van hacer depender que las perspectivas sean mejores o peores.

El tipo 1A identifica a los niños que muestran claramente en sus primeros momentos de vida los síntomas de la enfermedad. Estos niños, normalmente, no tienen una esperanza de vida superior a los dos años si no son tratados¹.

Aspecto clínico:

La Glucogenosis tipo 1A o Enfermedad de Von Gierke es una enfermedad rara de gravedad clínica variable. Es causada por la actividad deficiente de la enzima glucosa 6-fosfatasa (GSD Ia) o una deficiencia en las proteínas de transporte microsomal para glucosa 6-fosfato (GSD Ib), lo que resulta en una acumulación excesiva de glucógeno y grasa en el hígado, riñón y mucosa intestinal².

De herencia autosómica recesiva, se manifiesta con hepatomegalia entre los 6 y 8 meses de vida e hipoglucemias durante periodos de ayuno o durante cuadros infecciosos, generando compromiso de conciencia y convulsiones; pudiendo culminar en retardo mental en los pacientes con mal control metabólico.

Desarrollan hepatomegalia desde los primeros meses de vida, con un aumento gradual, llegando en algunos casos a ocupar hasta la fosa ilíaca, por incremento del depósito de grasa.

Los pacientes presentan obesidad troncal, cara de muñeca y disminución de la velocidad de crecimiento estatural, abdomen prominente por hepatomegalia, postura lordótica, equimosis y epistaxis³.

Diagnóstico

Ante la sospecha de la presencia de GSD-I, debe ponerse en marcha un proceso de diagnóstico que incluirá siempre análisis sanguíneos, así como ecografías de hígado y riñones. En lo referente a los análisis sanguíneos debe resaltarse que la hipoglucemia en ayunas y la hiperlipidemia, acidosis láctica y una respuesta disminuida o nula de la glucemia a la adrenalina y al glucagón, sugieren fuertemente el diagnóstico; particularmente si se está en presencia de hepatomegalia.

En aquellos casos en los que no se cuente con un estudio genético previo, el diagnóstico Definitivo de la Enfermedad de Von Gierke se lleva a cabo mediante la determinación de los niveles de enzima Glucosa-6-Fosfatasa y la presencia

de depósitos de glucógeno en el hígado a partir de análisis bioquímicos y microscópicos de una biopsia hepática.

Tratamiento

El tratamiento consiste en evitar alimentos lácteos y aquellos con glucosa y fructosa, teniendo como objetivo un colesterol menor a 200 mg/dl y glucemias mayores a 70 mg/dl.

Discusión

Este caso clínico es la forma más común de presentación de una enfermedad rara en Pediatría. El reporte de casos puede colaborar en tenerla presente para poder sospecharla y realizar un diagnóstico lo antes posible. Además, al ser una enfermedad de herencia autosómica recesiva, una oportuna consejería genética permitiría conocer la existencia de portadores asintomáticos en la familia⁴.

Para lograr un tratamiento adecuado en cualquiera de las glucogenosis, es necesario mantener un seguimiento frecuente y estricto realizado por un equipo multidisciplinario, que permita evaluar todas las áreas vulnerables de los pacientes que presentan estas patologías, con el propósito de evitar o prevenir las secuelas que ocasiona esta enfermedad por sí sola y/o por un mal control metabólico.

Conclusión

La enfermedad de Von Gierke es una entidad poco frecuente pero debe sospecharse frente a un paciente que presenta hepatomegalia progresiva.

Bibliografía

- 1 Asociación Española de Enfermos de Glucogenosis. Disponible en <http://www.glucogenosis.org/descripcion-enfermedad-de-von-gierke/>
- 2 Krishnani PS y cols Diagnosis and management of glycogen storage disease type I: a practice guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med* 2014, 16(11):e1-e29
- 3 Glucogenosis tipo 1 y 3. *Rev. chil. nutr.* v.33 n.2 Santiago ago. 2006. Disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182006000200002
- 4 Bali DS, Glycogen Storage Disease Type I. *GenReviews*. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131>