

# Enfermedad de Pompe de inicio temprano. A propósito de un caso

## Early-onset Pompe's disease. A case report

J. Antonio Grandez-Urbina<sup>1,2a,b</sup>, Claudio Bustamante-Ubillus<sup>1,3a</sup>, Rossy Farro-Calderon<sup>1,3a</sup>, Ismael Linares-Alarcon<sup>1c</sup>, Silvana Goyzueta-Knox<sup>1c</sup>

### RESUMEN

La enfermedad de Pompe es una enfermedad inusual de presentación temprana, causada por el déficit de la síntesis de  $\alpha$  1-4 glucosidasa ácida. Presentamos un caso de inicio insidioso descompensado evidenciándose dificultad respiratoria y cardiomiopatía. La enfermedad de Pompe es muy infrecuente, siendo el primer caso reportado en nuestro medio.

**PALABRAS CLAVE:** Cardiomiopatía dilatada, genética, pediatría (**Fuente:** DeCS BIREME)

### SUMMARY

Pompe's disease is a rare entity of early age presentation that is caused by a deficiency in the synthesis of  $\alpha$  glucosidase 1-4. It has never been reported in the local literature. We present a case of insidious onset with respiratory distress and decompensated cardiomyopathy.

**KEYWORDS:** Dilated cardiomyopathy, genetics, pediatrics (**Source:** MeSH NLM)

### INTRODUCCIÓN

La glucogenosis tipo II o Enfermedad de Pompe es una enfermedad autosómica recesiva, que afecta la expresión del gen  $\alpha$  glicosidasa ácida o maltasa ácida (1) ubicado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q25.2-q25.3) (2) que modifica la expresión de dicha proteína en los lisosomas produciéndose la acumulación progresiva de glucógeno intralisosomal.

La variante de inicio temprano o infantil habitualmente se encuentra asociada a una actividad enzimática menor al 1%, su incidencia es de 1:333 333 a 1:138 000 en las poblaciones taiwanesa y neerlandesa (3), en Latinoamérica es considerada una patología inusual; siendo esta la presentación más grave

caracterizándose por miocardiopatía hipertrófica, hipotonía y debilidad muscular generalizada, seguida muerte por falla cardio-respiratoria antes del año de edad (4).

### Caso Clínico

Lactante mujer de 5 meses de edad, hija de padres no consanguíneos y con antecedente de crecimiento ponderal disminuido por presentar problemas de succión y alimentación; con pérdida de habilidades adquiridas de forma temprana y retraso global del desarrollo que ingresó al servicio de emergencia pediátrica del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, con historia de dificultad respiratoria severa de rápida instalación. Al examen clínico se encontró

<sup>1</sup> Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, Lima, Perú

<sup>2</sup> Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú

<sup>3</sup> Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú

<sup>a</sup> Médico-Cirujano

<sup>b</sup> Médico, Investigador

<sup>c</sup> Médico, Pediatra

**REPORTE DE CASO / CASE REPORT**

compromiso general marcado, pálida, polipneica, con politirajes, aleteo nasal, taquicardia y saturación de oxígeno menor de 90%, diagnosticándose bronquiolitis.

La evolución fue mala con empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, requiriendo inicio de ventilación mecánica; recibió terapia antiviral y antibióticos de amplio espectro, disminuyendo la sintomatología.

Posteriormente se realizó ecocardiograma evidenciándose Cardiopatía dilatada con severo compromiso de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI), engrosamiento del musculo y ecogenicidad normal del musculo cardiaco con miocardiopatía en fase de dilatación e hipoquinesia difusa severa de VI. La función sistólica de VI estaba reducida con una fracción de eyección en 15%, diagnosticándose insuficiencia cardiaca e iniciándose tratamiento de mantenimiento con digitálicos y diuréticos.

Por este motivo se planteó la posibilidad de una enfermedad de depósito, realizándose diversos estudios incluyendo un estudio enzimático en leucocitos en la Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia, cuyo resultado fue alfa glucosidasa neutra/inhibida positiva (Glucogenosis tipo II), confirmándose la Enfermedad de Pompe.

La paciente falleció por arritmias cardiacas cumpliendo 9 meses de edad sin recibir terapia de reemplazo hormonal.

**DISCUSIÓN**

En Perú se desconoce la incidencia de esta enfermedad, pero suponemos se encuentra subestimada, puesto que el diagnóstico no suele sospecharse, en Latinoamérica hemos encontrado reportes de pocos casos aislados y en series (5, 6,7).

Se presentó el caso de una lactante de 5 meses con antecedente de problemas de succión y alimentación desde el nacimiento que evoluciona de manera tórpida con cuadro de dificultad respiratoria, de similar edad de presentación a los reportados en diversas series de casos (7,8,9,10,11).

En España, Sabate y col (9), presento una serie de 12 casos de cardiomiopatía muy similares al de nuestra paciente que presentó cardiopatía dilatada

con severo compromiso de la función sistólica, con electrocardiograma y ecocardiograma alterados, que presenta concomitantemente, pérdida de habilidades adquiridas de forma temprana y retraso global del desarrollo. Por otro lado en algunos pacientes también se pudo observar macroglosia y hepatomegalia similar a nuestro caso (5,6,7,8).

La cardiopatía habitualmente se presenta como hipertrofia o dilatación ventricular y se deben a diversas causas, a menudo de origen genético, muestran cambios como engrosamiento del musculo y ecogenicidad anormal del músculo cardiaco con miocardiopatía en fase de dilatación e hipoquinesia difusa (5,7,8,9,10).

Nuestro caso evolucionó de forma rápida como los presentados en la literatura, sobre todo sin la administración temprana de la enzima (7,11), falleciendo a los 9 meses de edad que es la edad media para precisar ventilación mecánica; sin tratamiento, es de 5,9 meses y el fallecimiento a una edad media de 8,7 meses. Menos de 25% supera el año de vida y el 7,1% viven más de 2 años (12), aunque se han evidenciado casos de sobrevida con terapia de reemplazo hormonal hasta en 7 años (6).

**Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:**

Financiamiento por el Hospital Central Fuerza Aérea del Perú, Lima, Perú. Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Correspondencia:**

José Antonio Grández Urbina  
Telf.: 0511 2243984 / 0511 941704304  
Dirección: Av. San Borja Norte 1390 dep 202, San Borja, Lima, Perú  
Email: jagrandez@gmail.com

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Hirschhorn R, Reuser AJJ. Glycogen storage disease type II: acid  $\alpha$ -glucosidase (acid maltase) deficiency. In Scriver CR, Beaudet AC, Sly WS, Valle D, editors. *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. 8th ed. New York:McGraw-Hill; 2000. p. 3398-420.
2. Raben N, Plotz P, Byrne BJ. Acid  $\alpha$ -glucosidase deficiency (glycogenosis type II, Pompe disease). *Curr Mol Med*. 2002; 2:145-66.

## REPORTE DE CASO / CASE REPORT

3. American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Diagnostic criteria for late-onset (childhood and adult) Pompe disease. *Muscle Nerve*. 2009; 40:149-60.
4. Smith WE, Sullivan-Saarela JA, Li JS, Cox GF, Corzo D, Chen YT, Kishnani PS. Sibling phenotype concordance in classical infantile Pompe disease. *Am J Med Genet A*. 2007; 143A (21):2493-501.
5. Kingston PC, Sabio V, Solana L. Miocardiopatía hipertrófica neonatal: una forma de presentación clínica de la enfermedad de Pompe. *Arch argent pediatr*. 104(5): 438-440. [revista en la Internet]. 2006 Oct [citado 2012 Dic 15]; Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752006000500011&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752006000500011&lng=es)
6. Amartino HM, Cavagnari BM. Terapia de reemplazo enzimático en la forma infantil de la enfermedad de Pompe: experiencia de un caso con 7 años de seguimiento en Argentina. *Arch argent pediatr*. [Revista en Internet]. 2012 Ago [citado 2012 Dic 15]; 110(4): 323-327. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752012000400009&lng=pt](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752012000400009&lng=pt)
7. Ridaura-Sanz C, De León-Bojorge B, Belmont-Martínez L. Enfermedad de Pompe forma infantil (glucogenosis tipo II). Informe de dos casos en niños mexicanos descubiertos por autopsia. *Acta Pediátrica de México*. 2009; 30(3): 142-7.
8. Barba-Romero M., Barrot E., Bautista-Lotire J. Guía clínica de la enfermedad de Pompe de inicio tardío *Rev Neurol*. 2012; 54 (8): 497-507.
9. Sabate A. Del Toro-Riera M. Brotons A, et al. Miocardiopatía en niños con errores innatos del metabolismo: descripción de 12 casos. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137(13):596-599.
10. Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, Sleeper LA, Messerle J, Cox GF, et al. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children. Findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation*. 2007; 115:773-81.
11. Kishnani P, Steiner RD, Bali D, Berger K, Byrne BJ, Case L, et al. ACMG Work Group on Mangement of Pompe Disease: Pompe disease diagnosis and management guideline. *Genet Med* 2006; 8(5):267-88.
12. Mardsen D. Infantile onset Pompe disease: a report of physicians narratives from an epidemiologic study. *Genet Med* 2005; 7:147-50.

Recibido: 02/08/2013 Aceptado: 05/11/2013
--