

Insuficiencia respiratoria aguda

M. Bravo Mata, A. Pérez Muñuzuri, F. Martín Torres, S. Fernández Cebrián y M. Castro Gago

Departamento de Pediatría. Servicio de Preescolares. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

(An Esp Pediatr 2000; 53: 599-600)

CASO CLÍNICO

Motivo de ingreso: varón de 24 meses con dificultad respiratoria brusca y febrícula desde hacía 8 h.

Historia familiar: segundo de tres embarazos; un aborto. Sin consanguinidad. Convivientes sanos.

Antecedentes personales: embarazo sin incidencias. Parto eutócico. Buena vitalidad al nacimiento y peso de 4,3 kg. Progreso ponderal adecuado. Dificultad de alimentación por mala succión y estreñimiento. Desarrollo psicomotor: tono cefálico a los 3 meses, sedestación a los 8 meses; lenguaje bisilábico al año. Debilidad, ausencia de gateo y deambulación.

Exploración física: afectado. Consciente. Quejido espiratorio, cianosis labial, aleteo nasal y taquipnea (60 resp./min). Fenotipo pletórico. Datos somatométricos normales. Constantes vitales: temperatura, 37,3 °C; pulso, 150 lat./min; presión arterial, 116/67 mmHg. Hipotonía facial, sialorrea, macroglosia. Inmovilidad. Acentuada laxitud articular, signos de la bufanda y libro abierto (fig. 1). No se encontró bocio. Volumen muscular conservado; sin deformidades esqueléticas. Latido del ápex visible en precordio. Disminución del murmullo vesicular en la base izquierda; soplo sistólico II/VI en borde esternal (foco pulmonar). Abdomen blando y depresible; hígado con 1-2 traveses. Arreflexia osteotendinosa, reflejo de Babinsky negativo y percusión muscular sin miotonía ni mioedema. Sensibilidad termoalgésica conservada. Hiperemia y exudado puntiforme faringoamigdalario.

Pruebas complementarias: hemograma (leucocitos, 15.200 μ l, fórmula normal). Saturación de oxígeno (pulsioximetría), 80%. Gasometría capilar: pH, 7,31; pO₂, 40 mmHg; pCO₂, 60 mmHg; exceso de bases (EB) (-18 mEq/l). Hemocultivo negativo. Aspirado bronquial: *Pseudomonas aeruginosa*. Bioquímica hemática: GOT, 368 U/l (valores normales [VN] < 25); GPT, 169 U/l (VN < 30); creatinina, 717 U/l (VN < 110); lactatodeshidrogenasa (LDH), 671 U/l (VN < 175) y LDH HBDH 353 U/l (VN < 175); ionograma, glucemia, proteínas totales, urea, creatinina y lípidos, normales. Análisis de orina normal. Radiografía

de tórax: cardiomegalia y atelectasia de vértice derecho (fig. 2). ECG: intervalo PR corto, ondas Q profundas en derivaciones V₅-V₆ y bloqueo incompleto de rama derecha. Ecocardiograma, miopatía hipertrófica grave. EMG: potenciales miopáticos y pseudomiotónicos.

PREGUNTA

1. ¿Cuál es el diagnóstico de sospecha?



Figura 1. Macroglosia. Signo del libro abierto.

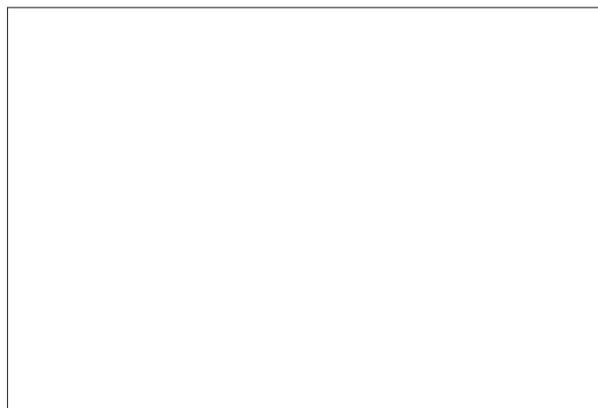


Figura 2. Radiografía de tórax que muestra cardiomegalia.

Correspondencia: Dr. M. Bravo Mata.
General Pardiñas, 20, 1º C. 15701 Santiago de Compostela.

Recibido en octubre de 1999.

Aceptado para su publicación en julio de 2000.

TABLA 1. Fallo respiratorio de causa neuromuscular periférica

Infecciones	Toxometabólicas	Fármacos	Trauma	Síndromes
Poliomielitis	Uremia	Relajantes	Espinal	Werdnig-Hoffmann
Polineuritis	Hipo/hiperpotasemia	Dantroleno	Nervio frénico	Kugelberg-Welander
Tétanos	Hipermagnesemia	Corticoides	Diafragma	Fukuyama
Difteria	Hipofosfatemia	Aminoglucósidos		Distrofia muscular
Botulismo	Déficit de maltasa ácida	Anticolinesterasa		Miastenia grave
	Déficit de carnitina			Miopatía nemalínica
	Metales pesados			Miopatía núcleo central
	Porfiria aguda			Enfermedades mitocondriales
	Inanición			Esclerosis múltiple
				Polidermatomiositis

Tomada de Taussig LM, Landau LI. Neuromuscular disorders causing respiratory failure. St. Louis: Mosby Inc., 1999; 405.

ENFERMEDAD DE POMPE (GSDIIA)

La presencia de *dificultad respiratoria* indica un trastorno funcional en la fase de ventilación¹. La causa extrapulmonar y/o no obstructiva se manifiesta como una alteración de la frecuencia, la profundidad y el ritmo respiratorio (bradipnea/ciclopnea/taquipnea, etc.). La de causa obstructiva se acompaña de estridor, tos perruna, tiraje supraesternal y retracción costal durante la inspiración, o de quejido, tiraje subcostal, intercostal y sibilancias en la de espiración. La primera es característica de un trastorno en las vías respiratorias altas y la segunda de las bajas. Si la dificultad ventilatoria es grave provoca un fracaso respiratorio agudo con alteraciones gasométricas, acidosis respiratoria (pH < 7,35), hipoxemia (PaO₂ < 60 mmHg con SatO₂ < 90%) e hipercapnia (PaCO₂ > 50 mmHg).

En los *antecedentes* del caso se refieren síntomas de demora y detención en la adquisición de los hitos del desarrollo motor y en la exploración *signos claves*, inmovilidad, hipotonía generalizada, macroglosia, debilidad proximal y distal, hiperlaxitud articular, arreflexia, que unidos a los resultados analíticos y electrofisiológicos permiten establecer la presunción de un trastorno neuromuscular periférico, de evolución lenta, con repercusión respiratoria². Excluidos los trastornos que originan insuficiencia respiratoria por apnea central, otras causas se resumen en la tabla 1. Las características, edad de inicio, agrandamiento lingual, cardiomegalia, hepatomegalia, debilidad progresiva e hipotonía muscular global y con rasgos clínicos específicos (facial, flexora, respiratoria, cardíaca y de la musculatura lisa) indican glucogenosis tipo II.

El patrón oro para la correcta tipificación miopatológica requiere la biopsia muscular. La biopsia realizada en el músculo deltoides confirmó una miopatía vacuolar con acumulación de glucógeno y actividad indetectable de maltasa ácida (MA) alfa-1,4-glucosidasa o enfermedad de Pompe (Mc Kusick 23230). El estudio genético molecular demostró la etiología del déficit. El paciente era portador en la región distal 17q23 de las mutaciones estructurales Tyr292Cys y Arg854Ter en la secuenciación del gen alfa-glucosidasa, resultando ser un heterocigoto

compuesto de estas mutaciones que presentan respectivamente sus padres.

El fracaso respiratorio del enfermo, por lo tanto, es secundario a la debilidad muscular, con disminución de la reserva ventilatoria, capacidad vital y del volumen pulmonar, y a la neumonía bacteriana sobreañadida.

La maltasa ácida lisosomal³ actúa catalizando la hidrólisis de las ramas externas del glucógeno a polímeros de glucosa en medio ácido. La deficiencia de maltasa ácida está presente en todos los tejidos. La acumulación de glucógeno es masivo en el tejido muscular y moderado en el hígado; el componente neurogénico incluye las células del asta anterior. El glucógeno provoca cambios en los linfocitos, 80% de dismorfotipias y abundantes masas granulares citoplasmáticas PAS positivas⁴.

Existen tres formas clínicas: infantil, con ausencia de actividad de maltasa ácida (enfermedad de Pompe), y dos formas musculares con actividad reducida (juvenil o enfermedad de Gunther y del adulto). El diagnóstico prenatal es posible por cultivo de células amnióticas, con estudios ultraestructurales, enzimáticos y técnicas de PCR⁵. Se ha descrito un síndrome familiar (GSDIIB) con cardiopatía hipertrófica, mínima afectación esquelética, retraso mental, depósito vacuolar de glucógeno y herencia heterogénea, sin deficiencia de alfa-glucosidasa.

BIBLIOGRAFÍA

- Henning R, South M. Respiratory muscle failure. En: *Pediatric Respiratory Medicine*. Taussig LM, Landau LI (Eds). Mosby Inc. St Louis, Missouri. 1999; Chapt. 26: 406-409.
- De Vivo DC, DiMauro S. Hereditary and Acquired types of myopathy. (En) *Oski's Pediatrics: Principles and Practice*. CD De Angelis, RD Feigin, JA Mc Millan and JB Warshaw (Eds) 3.^a ed. Lippincott Williams-Wilkins. Philadelphia, 1999; Chapt 410: 1971-1987.
- Hers HG. Alpha glucosidase deficiency in generalized glycogen storage diseases (Pompe's disease). *Biochem J*. 1963; 86: 11-16.
- Coppola A, Munoz A, Sher J. Morphologic changes of lymphocytes in Pompe disease. *J Pediatr* 1978; 93 (5): 824-826.
- Hirschhorn R. Glycogen storage disease type II: acid alpha glucosidase (acid maltase) deficiency. En: Scriver CHR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*, 1.^a ed. Quebec: Mc Graw Hill I, 1995; 77: 2443-2464.