

**Grupo:**  
**Alteraciones Lisosomales**

**P33**

**Título**

**Síndrome de Hunter (SH) en pacientes españoles: Resultados del registro Hunter Outcome Survey**

**Autores**

Mar Miserachs, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.  
Mireia del Toro, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.  
Begoña de Azua, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.  
Rosario Domingo, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.  
Guillem Pintos, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona.  
Antonio Baldellou, Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza.  
Mercè Pineda, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.  
Mercedes Andrés, Hospital Universitario La Fe, Valencia.  
J. Manuel Muro, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.  
Jaume Dalmau, Hospital Clínico, Valencia.  
Comité Nacional HOS

**Resumen**

**Antecedentes y objetivos:** El SH o mucopolisacaridosis tipo II es una enfermedad de hernia ligada X debida al déficit del enzima iduronato sulfatasa. Este déficit provoca un bloqueo en la degradación de glucosaminoglicanos y su acumulación en los tejidos. Presentamos los datos de los 26 pacientes españoles recogidos en el registro nacional Hunter Outcome Survey (HOS).

**Método:** Análisis de datos obtenidos tras la introducción de las características clínicas en una base de datos, entre Octubre de 2005 y Mayo de 2007.

**Resultados:** La mediana de edad de detección de los primeros síntomas es de 20 meses (4m-5a). La edad mediana de diagnóstico es de 31 meses (0m-6a). La mediana del intervalo entre el inicio de los síntomas y diagnóstico es de 11 meses (0m-5a). El diagnóstico enzimático se realizó en suero en 6/26, fibroblastos en 8/26, ambos medios en 6/26 y vellosidades coriónicas en 1/26. El estudio genético mostró mutaciones puntuales en el 75%. Las manifestaciones clínicas de aparición más precoz fueron otorrinolaringológicas, faciales, hernia umbilical y obstrucción respiratoria. En el momento de registro el 100% de los pacientes presentaba facies tosca, macroglosia y visceromegalias, 90% otitis y rigidez articular, 80% afectación neurológica y 65% afectación valvular cardiaca.

**Conclusiones:** El registro HOS permite el conocimiento de la historia natural de la enfermedad facilitando el seguimiento, tratamiento y determinación del impacto de nuevos tratamientos.

P34

**Título:**

**Síndrome de Hunter: experiencia con el tratamiento con Idursulfasa en dos pacientes.**

**Autores**

M. Miserachs, J. A. Arranz, E. Riudor, M. del Toro, A. Moreno, N. Martín, M.J. Coll<sup>2</sup>, A. Chabás<sup>2</sup>, E. Riudor, J.A. Arranz

1 Sección de Neurología Pediátrica y 2 Neumología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. 3 Institut de Bioquímica Clínica. CIBER-ER, Barcelona

**Resumen**

Introducción: El síndrome de Hunter (SH) es una mucopolisacaridosis de herencia ligada al cromosoma X, debida al déficit de iduronato sulfatasa. Desde hace unos meses se dispone de tratamiento enzimático (TE) con idursulfasa. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de dos pacientes, uno de los cuales presentaba una enfermedad pulmonar muy severa en el momento de iniciar la terapia.

Casos clínicos:

1: Niño de 11 años diagnosticado de SH a los 8 meses de vida por una neumopatía.

Presenta: talla baja, deformidades óseas, hepatoesplenomegalia, sordera, retraso mental leve y neumopatía crónica con depósito de mucopolisacáridos en vías respiratorias y parénquima. Hace 12 meses presenta un empeoramiento respiratorio que progresa a una situación crítica. Se inicia tratamiento con idursulfasa presentando una mejoría progresiva de la función pulmonar así como una disminución de los depósitos en la vía aérea. Tras 42 dosis sigue mejorando, pudiendo desconectarse del respirador la mayor parte del día y ha iniciado la actividad física.

2: Niño de 9 años diagnosticado de SH a los 15 meses de edad por estudio de macrocefalia. Presenta: talla baja, deformidades óseas, hepatomegalia, sordera y un desarrollo psicomotor normal. Tras 24 dosis de tratamiento se objetiva: disminución de las megalias y mayor elasticidad de la piel y tejido subcutáneo.

Comentario: La disponibilidad de TE ha mejorado el pronóstico de pacientes afectados de SH con formas leves de la enfermedad neurológica.

**P35**

**Título**

**Terapia de sustitución enzimática (TSE) con Iduronato-2-sulfatasa para el tratamiento de la Mucopolisacaridosis tipo II (MPS II) o Síndrome de Hunter, a propósito de un caso.**

**Autores**

JL Díaz(1), MD Lluch(1), JA Conejero(2), A Chabás(3)

(1)Servicio de Pediatría. H.U. Virgen Macarena. Sevilla.

(2)Rehabilitación Infantil.H.U. Virgen Macarena. Sevilla.

(3)Instituto de Bioquímica Clínica.Barcelona

**Resumen**

**Introducción:**

El Síndrome de Hunter (MPS II) es una enfermedad genética ligada al cromosoma X, causada por la deficiencia de un enzima lisosomal, iduronato-2-sulfatasa, que participa en el metabolismo de los mucopolisacáridos o glucosaminoglicanos (GAG). Este déficit provoca el acúmulo progresivo de estos GAGs en diversos tejidos y órganos, produciendo una serie de alteraciones multisistémicas.

En Julio de 2006, la Agencia Estadounidense del Medicamento (FDA) aprobó el uso de Idursulfasa como TSE para MPS II. Posteriormente en Enero y Mayo de 2007, es también aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Dirección General de Farmacia española, respectivamente. **Objetivos:** Comunicar nuestra experiencia con la TSE para la MPS II, destacando la tolerancia de la misma por parte de nuestro paciente. **Material y métodos:** Varón de 9 años y 8 meses diagnosticado de MPS II. Se obtuvo diagnóstico de confirmación (molecular y enzimático) a los 25 meses de edad. Hernia inguinal derecha intervenida a los 5 meses. Sin antecedentes familiares de enfermedad genética. Peso 25,5 Kg (P10-25), Talla: 111 cm (<< P3), PC= 57 cm (>P97). Macrocefalo con frente prominente y picuda, pabellones auriculares de implantación baja, sinofridia, labios gruesos, macroglosia y cuello corto. Torax ancho. Nódulos cutáneos blanquecinos de 0,5 cm de diámetro en región escapular. Hirsutismo. Hepatomegalia de 7 cm y esplenomegalia de 1 cm. Hernia inguinal fácilmente reductible. (Anillo herniario de 2 cm). Marcha de puntillas. Flexo de codo bilateral de 40°. Manos en garra. Flexo bilateral de rodillas de 20°. Hipoacusia bilateral. Retraso cognitivo con tendencia a la hiperactividad. Resto de exploración por aparatos y sistemas sin hallazgos patológicos. A finales de Diciembre de 2006, se inicia TSE con Idursulfasa. Se colocó un reservorio venoso port-a-cath con acceso a subclavia derecha, para la infusión semanal. Velocidad de infusión de 35 ml/h. Nivel de GAGs urinario de 68,87 mg/mmol Creatinina (valores de referencia para su edad de 0,43 – 6,09 mg/mmol creatinina). **Resultados:** Hasta el momento no se ha producido ninguna reacción adversa a la infusión, lo que ha permitido aumentar la velocidad de infusión a 60 ml/h. Los GAGs han descendido (último control 17,30 mg/mmol creatinina). Clínicamente ha descendido la hepatoesplenomegalia, macroglosia, han desaparecido los nódulos cutáneos y existe cierta mejoría en el flexo de rodillas y codo. **Conclusiones:** En los casos en los que se demuestre buena tolerancia, como es en nuestro caso, podemos disminuir la duración de la infusión, ajustándonos a lo marcado por la ficha técnica del producto (entre 1 y 3 h).

**P36**

**Título :**

**Resultado del tratamiento enzimático sustitutivo en un paciente de tres años afecto de enfermedad de Hunter**

**Autores**

Dra. A. Díaz-Gómez (Servicio de Pediatría, H. Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona)

Dr. G. Pintos-Morell (Servicio de Pediatría, H. Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona)

Dra. A. Chabás (Institut Bioquímica Clínica, Barcelona)

Dra. M. J. Coll (Institut Bioquímica Clínica, Barcelona)

**Resumen**

Presentamos el caso de un varón de 30 meses que es remitido por presentar un fenotipo peculiar (macrocefalia, hipertriosis, raíz nasal ancha y aplanada, limitación articular en codos y rodillas, pectus excavatum) y hepatoesplenomegalia. Como antecedentes sólo destacaban bronquitis de repetición. Solicitamos mucopolisacáridos en orina que son elevados (71.55 mg GAG/mmol creatinina) y estudio enzimático en leucocitos de enfermedades lisosomales hallándose un déficit de iduronosulfatasa, diagnóstica de Enfermedad de Hunter. Realizamos ecocardiografía (discreta hipertrofia septal no obstructiva de V.I.), fondo de ojo (normal), ecografía abdominal (hepatomegalia hiperecogénica homogénea), evaluación auditiva (normal), evaluación neuropsicológica (a los 36 meses edad mental de 32 meses) y RM craneal (moderada dilatación ventricular, afectación de la sustancia blanca periventricular posterior, múltiples quistes sugestivos de espacios de Virchow-Robin dilatados, aumento del LCR en fosa posterior sugestivo de megacisterna magna o de quiste aracnoideo retrocerebeloso y subluxación atlantoaxoidea incipiente).

A los 39 meses iniciamos tratamiento enzimático sustitutivo. Hasta la fecha hemos realizado 30 infusiones sin haber presentado reacciones adversas y obteniendo una disminución de la hepatoesplenomegalia, de la limitación articular y de la excreción de GAGs en orina.

Consideramos este caso remarcable por la corta edad a la que se inicia el TES y los buenos resultados obtenidos.

**P37**

**Título:**

**Caracterización clínica de 4 pacientes con alfa Manosidosis. Espectro fenotípico.**

**Autores**

Maria Juliana Ballesta-Martínez<sup>1</sup>, Rafael Camino León<sup>2</sup>, Milagros Martí Herrero<sup>3</sup>, Inmaculada González Gallego<sup>4</sup>, Amparo Chabás<sup>5</sup>, Encarna Guillén-Navarro<sup>1</sup>.  
1Unidad de Genética Médica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. 2Unidad de Neuropediatría. Hospital Reina Sofía de Córdoba.  
3Servicio de Neuropediatría. Hospital MaternoInfantil Las Palmas de Gran Canaria.  
4Centro de Bioquímica y Genética Clínica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. 5Institut de Bioquímica Clínica, Barcelona.

**Resumen**

La alfa manosidosis es una enfermedad de depósito del catabolismo de las glicoproteínas, debido a un déficit de la enzima lisosomal alfa manosidasa secundario a mutaciones en el gen MAN2B1, con una herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por RM leve-moderado, trastornos psiquiátricos, hipoacusia de origen mixto, alteraciones esqueléticas, inmunodeficiencia, facies tosca y afectación del sistema nervioso central. Presentamos una caracterización clínica de 4 pacientes diagnosticados de alfa manosidosis. El intervalo de tiempo entre el debut de los síntomas y el diagnóstico osciló entre los 7 meses y los 6 años.

	Paciente 1	Pac 2	Pac 3	Pac 4
(3 a)	(6 a)	(14 a)	(25 a)	
Edad diag	16 m	4 a	17 m	7 a
Facies tosca	+/+	+/+	+/+	+/-
Alt. esquelét.	+	-	+	+
Hepatomegalia	-	-	+	-
Hernias	+	+	+	+
Deb. muscular	+	-	-	-
Af. ocular	-	-	+	+
Déf. auditivo	+	-	+	+
Infecciones	+	+	+	+
Retraso Mental	+/+	+/+	+/+	+/+
Prob. Psiquiat.	-	-	-	+

Solicitado el estudio molecular del gen MAN2B1 pendiente de resultados.

**CONCLUSIONES:** 1- Es importante el diagnóstico precoz para un correcto seguimiento clínico y de las complicaciones conociendo la historia natural de la enfermedad y un correcto asesoramiento genético a la familia. 2- Es importante conocer el defecto molecular para poder ampliar el estudio familiar de posibles portadores y poder ofrecer asesoramiento sobre las distintas opciones reproductivas en futuros embarazos.

**P38**

## **Título**

### **Daño oxidativo molecular en un lactante con la enfermedad de Niemann-Pick**

## **Autores**

Monlleó L1, Pintos-Morell G1, Martín-Gallán P2\*, Vilches A2, Díaz A1, Domínguez C2\*.

1Departamento de Pediatría, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

2Centro de Investigaciones en Bioquímica y Biología Molecular, Hospital Vall d'Hebron, \*CIBER-ER, Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona.

## **Resumen**

**Introducción:** La enfermedad de Niemann-Pick (ENP) en sus tipos A y B es un trastorno de depósito lisosomal causado por el déficit de esfingomielinasa ácida. Las alteraciones del metabolismo lipídico pueden formar parte de la ENP y asociarse con daño oxidativo molecular. **Paciente:** Varón de 7 meses de edad con vómitos, hipotonía axial, hepatoesplenomegalia, retraso psicomotor y mácula rojo cereza. Una actividad indetectable de esfingomielinasa en leucocitos y fibroblastos confirmó el diagnóstico de ENP tipo A. **Resultados:** El perfil lipídico en sangre mostró niveles muy bajos de c-HDL (11,6 mg/dl), elevación del c-LDL (129,3 mg/dl) e hipertrigliceridemia (341 mg/dl), a pesar de la intervención dietética. En cuanto a biomarcadores de oxidación lipídica y proteica, presentaba elevación significativa de malondialdehído, principal producto de la peroxidación lipídica, (1,5 vs. 0,4 nmol/mL), LDL oxidadas (110,8 vs. 43 U/L), productos derivados de la oxidación de proteínas (1,7 vs. 0,5 nmol/mg prot.) y proteínas carboniladas (2,8 vs. 1,2 nmol/mg prot.). La actividad de glutatión peroxidasa en eritrocitos se encontraba significativamente disminuida (35,8 vs. 47,4 U/gr Hb). **Conclusión:** Nuestros resultados apoyan la hipótesis que en la ENP las alteraciones de los niveles y composición de lípidos peroxidables provocan daño oxidativo tanto a lípidos como a proteínas. Las modificaciones oxidativas moleculares podrían ser un mecanismo patogénico implicado en el fenotipo de la ENP.

**P39**

**Título :**

**Resultados a largo plazo y en practica clínica habitual del tratamiento con miglustat en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1. Estudio ZAGAL**

**Autores**

Giraldo P(1), Latre P(2), Acedo A(3), Alonso D(4), Barez A(5), Martín A(6), Franco R(7), Fernández-Villamor A(8), Pocovi M(9) por el Grupo Español de Enfermedad de Gaucher.

- 1.- Sº Hematología. H Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza
- 2.- Fundación para el estudio y terapéutica de la Enfermedad de Gaucher (FEETEG)
- 3.- Sº Hematología. H Vega Baja Alicante
- 4.- Sº Hematología. H Virgen del Rocío Sevilla
- 5.- Sº Hematología. H Ntra Sra de Sonsoles. Avila
- 6.- Sº Hematología. H Ntra Sra de la Concha. Zamora
- 7.- Sº Hematología. H Punta Europa. Cádiz
- 8.- Sº Hematología. Complejo Hospitalario S Millán Y S Pedro. La Rioja
- 9.- Dpto de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza.

**Resumen**

El iminoazúcar sintético miglustat, ZAVESCA®, (TRS), inhibe glucosilceramida-sintasa, sustrato del depósito y reduce acúmulo de material no degradado en EG. Objetivo: presentar resultados de TRS durante 2 años en práctica clínica habitual en EG tipo 1. Pacientes/Métodos: En 2004 el Grupo Español de Enfermedad de Gaucher diseño ZAGAL, protocolo para obtener datos de eficacia y seguridad con TRS. Datos clínicos basales, bioquímica y recuentos, CT, CCL-18, TRAP-5b, infiltración medular por RM, examen neurológico, electroneurograma superficial, test cognitivo. Dieta preventiva de inhibición de disacaridasas intestinales. Resultados: 41 pacientes (mujeres 56,1%. Edad media 46,4a (21-74), SSI 5,8 (2-9), esplenectomía 9,5%, CT 3.286 nM/mL.h (468-10.553), CCL18/PARC 533 (102-1.219). 10 TRS en primera línea, edad: 46,7a. 31 TRS postratamiento enzimático sustitutivo (media 3,8a 2-11), (30-60 U/kg), edad 39,2a; 75% N370S heterocigotos. En Abril 2007, 18 con 2a en TRS la concentración de Hb aumentó (0,8 g/dL), las plaquetas aumentaron o mantuvieron. CT estable en tratados, disminuída en naïve. En 7 naïve, mejoró S-MRI al año. 3 pacientes discontinuaron TRS por incumplimiento. 5 presentaron alguna alteracion intestinal normalizando con dieta. No alteraciones cognitivas/neurológicas. Conclusiones: En práctica clínica habitual, TRS en primera línea, produce respuesta (6m) similar a la observada en ensayos clínicos y en tratados con enzima sustitutiva. Situación clínico analítica estable a los 12 y 24 m.

**P40**

**Título :**

**Tratamiento con enzima sustitutivo en pacientes afectos de enfermedad de Gaucher: diez años de seguimiento**

**Autores**

Antoinette Frick 1, Mireia del Toro 1, Pilar Bastida 1, Pilar Pérez 1, Pilar Martín-Gallán 1,2, Miguel Pocoví 3, Amparo Chabas 4, Carmen Domínguez 1,2  
1 Hospital Materno infantil Vall d'Hebron, Barcelona. 2 Centro de Investigación Biomédica de Enfermedades Raras, CIBER-ER, Barcelona. 3 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Zaragoza. 4 Institut de Bioquímica Clínica, CIBER-ER, Barcelona.

**Resumen**

**Introducción:** La enfermedad de Gaucher (EG) está causada por mutaciones en el gen de la glucocerebrosidasa lisosomal. Desde hace 10 años se dispone de tratamiento enzimático (TE) con imiglucerasa. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de dos pacientes; uno, homocigoto para la mutación D409H. Este genotipo asocia un fenotipo particular que incluye apraxia oculomotriz y calcificaciones valvulares cardíacas precoces.

**Casos clínicos:**

1: Niño de 10 años diagnosticado enzimáticamente de EG a los 45 días por hepatoesplenomegalia, homocigoto para la mutación D409H. El TE se inició a los 2 meses de edad, con desaparición de visceromegalias. Presenta una apraxia oculomotriz aparecida hace 4 años. Los exámenes de seguimiento óseo y cardíaco son normales. La actividad de quitotriosidasa se mantiene entre 240 y 596 nmol/h/mL. El análisis en plasma de los parámetros de lipoperoxidación muestran incremento de malondialdehído (0,7vs0,4 nmol/ml) y de daño oxidativo a proteínas (0,7vs0,5 nmol/mg prot.).

2: Paciente de 15 años diagnosticado enzimáticamente de EG a los 5 años, con genotipo H370S/-. Desde entonces sigue bajo TE, con resolución de la infiltración ósea y valores de quitotriosidasa dentro de los límites para pacientes con EG.

**Comentario:** La disponibilidad de TE ha cambiado sustancialmente el pronóstico de pacientes afectos de EG. El caso 1 es el paciente con mutación D409H tratado más precozmente y por el momento no presenta signos de afectación cardíaca.

**P41**

**Título: Distonía de protrusión de lengua como manifestación clínica en la enfermedad de Sanfilipo**

**Autores**

Marcos Madruga-Garrido. Neuropediatría. HHUU Virgen del Rocío.  
Luis M Ruiz del Portal-Bermudo. Neuropediatría. HHUU Virgen del Rocío  
Bárbara Blanco-Martínez. Neuropediatría. HHUU Virgen del Rocío  
Beatriz Muñoz-Cabello. Neuropediatría. HHUU Virgen del Rocío  
Miguel Rufo-Campos. Neuropediatría. HHUU Virgen del Rocío

**Resumen**

Los trastornos del movimiento pueden ser, en ocasiones, manifestaciones de determinadas enfermedades metabólicas, si bien, no se describen como características de las mucopolisacaridosis. Por otro lado, la distonía de protrusión de lengua se ha descrito escasamente asociadas a enfermedades del metabolismo, teniendo como característica la refractariedad al tratamiento.

Presentamos el caso de un paciente con enfermedad de Sanfilipo con distonía de protrusión lingual

Varón de 17 años que se diagnostica con 5 años de enfermedad de Sanfilipo por cuadro de regresión neurológica asociada a rasgos hurlerianos. Se confirma el diagnóstico por estudio enzimático en fibroblastos con un déficit de sulfaminidasa indicativa de la enfermedad de Sanfilipo tipo A. Con 16 años, en el contexto de un cuadro de gran deterioro cognitivo asociado a esterotipias frecuentes, y sin desencadenante conocido, presenta distonía de protrusión lingual mantenida a lo largo del día y durante varias semanas y que le limitan incluso la ingesta de alimentos. Tras inicio de tratamiento con trihexifenidil se controla esta distonía focal de lengua mejorando la calidad de vida del paciente.

El reconocimiento de determinados síntomas neurológicos, como los trastornos del movimiento, en las enfermedades metabólicas, son importantes no sólo para ayudar al diagnóstico de dicha enfermedad, sino también para la elección de medicación específica que ayude a mejorar la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares.

**P42**

**Título**

**Las Mucopolisacaridosis (MPS), la enfermedad desde el punto de vista del paciente.**

**Autores**

JL Díaz, MD Lluch  
Servicio de Pediatría. H.U. Virgen Macarena. Sevilla

**Resumen**

Objetivo: Aún existe un importante desconocimiento de las MPS. Queríamos conocer la demora diagnóstica en las MPS. Método: Se enviaron 67 encuestas a las familias con MPS, miembros de la asociación ADAC, que recogían su transcurrir clínico. Resultados: Recibimos un total de 23 encuestas. La edad media fue de 10,5 años. La primera consulta fue a los 17,9 meses. El motivo de consulta más frecuente fue la hernia abdominal (69,5%). La edad media diagnóstica fue 42,4 meses lo que supone un retraso diagnóstico medio de 24,2 meses. Antes del diagnóstico, visitaron una media de 5,3 especialistas, siendo el más frecuente el pediatra (82,6%). Actualmente visitan a unos 6 especialistas, siendo el ORL y el cardiólogo (73,9%) los más visitados; pero es el neuropediatra (34,7%) el que con más frecuencia actúa como coordinador. Los recursos más utilizados son los ofrecidos por la asociación. Conclusiones: La tasa de respuesta fue del 34%, pero estos datos son similares a los expuestos en diversos foros científicos. Destacar la dificultad del diagnóstico de las MPS como muestra el retraso en el mismo presentado en nuestra serie. Estos pacientes visitan a numerosos especialistas, precisando la figura de un especialista coordinador. El papel de las asociaciones de pacientes es importante como apoyo y fuente de información. Consideramos la necesidad de la creación un registro nacional que ayude a conocer y difundir las MPS, para que se reduzcan los tiempos en el diagnóstico y tratamiento de estos enfermos.

**P43**

**Título:**

**Estudio de la Glucogenosis tipo II en pacientes españoles: Alta frecuencia de la mutación c.1076-1G>C**

**Autores**

Laura Gort, M<sup>a</sup> Josep Coll, Amparo Chabás

Institut de Bioquímica Clínica. Hospital Clínic. C/ Mejía Lequerica s/n, Edifici Helios III, 08028 Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica de Enfermedades Raras (CIBERER), Barcelona.

**Resumen**

La Glucogenosis tipo II o enfermedad de Pompe es una enfermedad autosómica recesiva del metabolismo del glucógeno debida a la deficiencia del enzima lisosomal alfa-glucosidasa ácida (GAA). La acumulación del glucógeno en el lisosoma provoca esta enfermedad. Se definen dos tipos de presentación según la edad de aparición de los síntomas: infantil y tardía (juvenil y adulta), aunque existe un amplio espectro de fenotipos clínicos. Hasta ahora, se han identificado un gran número de mutaciones patogénicas y cambios polimórficos en el gen de la alfa-glucosidasa ácida. Hemos realizado el análisis molecular y las actividades enzimáticas en 22 pacientes españoles afectados de Glucogenosis II. Hemos encontrado cierta correlación entre los niveles de actividad enzimática y el fenotipo clínico. La actividad media de la GAA en fibroblastos cultivados es de 2%, 7.1% y 20.2% de la media de los valores control en los pacientes con formas infantil, juvenil y adulta respectivamente. El análisis molecular en estos pacientes ha permitido la identificación de nueve mutaciones nuevas: p.Q115X, p.L169P, c.1192dupC, p.Y455C, p.P482L, p.A644P, p.D645Y, p.I752del (c.2255\_2257delTCA) y p.E867fsX19(c.2600\_2604delTGCTGinsA). Las mutaciones más frecuentes fueron las c.-32-13T>G y c.1076-1G>C, que representan un 25% y un 14% de los alelos respectivamente. Los diez alelos con la mutación c.-32-13T>G están asociados al mismo haplotipo; el cambio c.1076-1G>C se encontró asociado a dos haplotipos diferentes

**P44**

### **Título**

Leucodistrofias: nuestra experiencia

### **Autores**

Dr. Alberto García Oguiza  
Dra. Raquel Pérez Delgado  
Dr. Miguel Lafuente Hidalgo  
Dra. María Concepción García Jiménez  
Dr. José Luis Peña Segura  
Dr. Antonio Baldellou Vázquez  
Dr. Javier López Pisón

### **Resumen**

#### Objetivos

Conocer nuestra casuística de leucodistrofias a lo largo de los 17 años de trabajo de nuestra Unidad.

#### Material y método:

Nuestra base de datos recoge todos los pacientes vistos en la Unidad de Neuropediatría desde mayo de 1990. Hemos revisado las historias de todos los pacientes que constaban con diagnóstico leucodistrofia. En 3 casos no se recupera la historia.

#### Resultados

De 9620 pacientes, en 23 consta el diagnóstico de leucodistrofia, 14 varones y 9 mujeres. El diagnóstico más frecuente es Adrenoleucodistrofia ligada a X (6 casos de 4 familias, 3 asintomáticos), seguido de Leucodistrofia Metacromática (5 casos de 3 familias, 1 asintomática), Distrofia muscular congénita deficiente en merosina (4 casos de 3 familias), indeterminada (3) y otras (1 Pelizaeus Merzbacher, 1 Leigh, 1 Pesarson/Kearns-Sayre, 1 déficit de piruvato carboxilasa y 1 con múltiples deleciones DNA mitocondrial). No tenemos ningún caso de Alexander, Canavan, Krabbe ni otras menos frecuentes. 9 pacientes han sido exitus; se han realizado 3 diagnósticos prenatales con 2 interrupciones de embarazo; 2 pacientes no vuelven a control. Se han realizado 12 estudios genéticos, 10 confirmatorios. El tiempo medio de seguimiento es de 6 años.

#### Comentarios

El diagnóstico de leucodistrofia engloba un grupo muy heterogéneo de enfermedades de difícil diagnóstico etiológico y con dificultades en su manejo. Nos preocupa especialmente el seguimiento de los pacientes diagnosticados en fase preclínica.

