

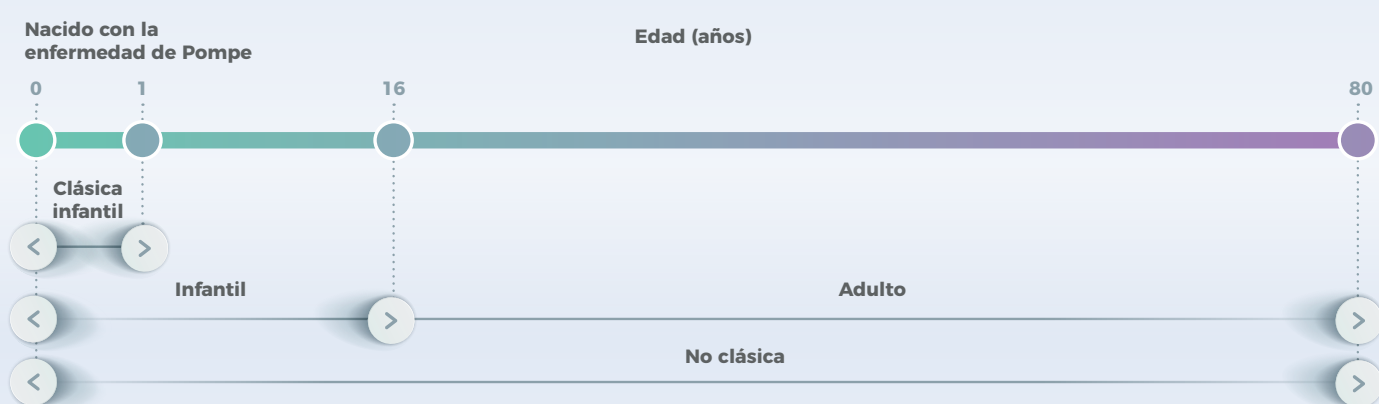
# TRACKING ON POMPE

## Diagnóstico diferencial en la Enfermedad de Pompe

**DRA. CRISTINA DOMÍNGUEZ**  
 Servicio de Neurología. Unidad de Neuromuscular.  
 Hospital Universitario 12 de Octubre Madrid

### INTRODUCCIÓN A LA ENFERMEDAD DE POMPE<sup>1-3</sup>

- La **enfermedad de Pompe** es un trastorno multisistémico de herencia autosómica recesiva, producido por el déficit de enzima  $\alpha$ -glucosidasa ácida (GAA).
- La **enzima GAA** degrada el glucógeno del interior de los lisosomas a glucosa, y su déficit conduce a un acúmulo progresivo de este en todos los tejidos.
- La **enfermedad de Pompe sigue un espectro continuo de afectación:**<sup>4</sup>



#### » Enfermedad de Pompe Infantil (IOPD): primeros síntomas durante el primer año de vida.

- **Forma clásica** (<1% de actividad GAA): se inicia durante los primeros días o semanas de vida con intensa hipotonía y miocardiopatía hipertrófica asociada.
- **Forma atípica:** sin afectación cardíaca.



#### » Enfermedad de Pompe de inicio tardío (LOPD): forma juvenil y del adulto, inicio después del primer año de vida. Enfermedad debilitante progresiva con afectación temprana de la musculatura respiratoria y ausencia de manifestaciones cardíacas graves.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA LOPD

#### PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- 1 **Fatiga, mialgias, hiperCKemia**
- 2 **Debilidad muscular**
- 3 **Insuficiencia respiratoria**

#### 1 Hiperckemia paucisintomática (fatiga/mialgias)

#### CPK EN LA ENFERMEDAD DE POMPE

- » La normalidad de niveles de CPK no descarta una enfermedad de Pompe
- » El rango habitual se sitúa en 300-3000 UI/L. Puede fluctuar dentro de ese rango
- » Sin episodios de rabdomiólisis o mioglobinuria
- » Un paciente con enfermedad de Pompe no tiene intolerancia al ejercicio, sino síntomas más inespecíficos, como cansancio ante cualquier actividad, que se alivia mal con el reposo, y que generalmente se acompaña de debilidad



## SIGNOS DE LA DEBILIDAD DE CINTURAS EN LA ENFERMEDAD DE POMPE



**Dificultad para levantarse** de una silla o del suelo



**Dificultad para subir escaleras**, apoyo necesario de barandilla



**Marcha miopática:** balanceo de caderas por debilidad del glúteo



» **Debilidad axial con hiperlordosis**

» La **debilidad muscular proximal de extremidades** se da de la siguiente forma:

- **Miembros inferiores > Miembros superiores**
- **Compartimento posterior y medial (muslo) > Compartimento anterior (cuádriceps)**
- **Respeto piernas hasta fases muy avanzadas**

## PRUEBAS DE DETECCIÓN DE DEBILIDAD MUSCULAR

1

## EXPLORACIÓN DIRIGIDA DE LOS MÚSCULOS

2

## RESONANCIA MAGNÉTICA MUSCULAR

» En la LOPD hay un **patrón muy característico** de la distribución del daño muscular:

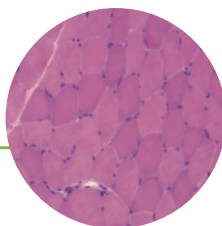
- **PELVIS:** glúteo menor y medio. Psoas
- **MUSLOS:**
  - **Aductores > isquiotibiales > cuádriceps**
  - **Se respetan el recto femoral, sartorio y gracilis**
- **PIERNAS:** respetadas hasta fases muy avanzadas
- **OTROS:** lengua, subescapular, paraespinales, oblicuos abdominales

3

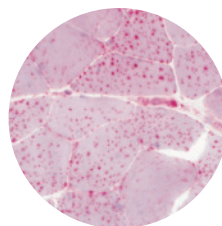
## BIOPSIA DE MÚSCULO

- » **El 20-30% de pacientes con LOPD pueden tener biopsia muscular no diagnóstica**
- » Aunque la histología con hematoxilina-eosina aparentemente sea normal, se debe realizar un estudio de fosfatasa ácida para comprobar la existencia de lisosomas activados

**Hematoxilina-eosina**



**Fosfatasa ácida**

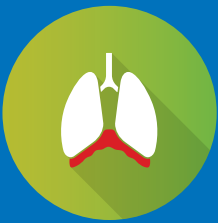


## OTROS POSIBLES SIGNOS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

**Ptois leve**



**Escápula alada (leve y simétrica)**

SÍNTOMAS DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA EN LA ENFERMEDAD DE POMPE<sup>5</sup>

- **Debilidad de diafragma** (los síntomas aparecen después de estar tumbado).
- **Síntomas nocturnos:** sueño no reparador, despertar frecuente durante la noche, cansancio por la mañana, dolor de cabeza, sensación de obnubilación.
- **Ortopnea:** sensación de ahogo al estar tumbado boca arriba.

## CVF EN DECÚBITO (PRUEBA FUNCIONAL)



- Refleja la contracción del diafragma, aislando la musculatura accesoria
- Una caída > 10-20% alerta sobre posible debilidad diafragmática
- Una caída > 20% indica debilidad diafragmática importante y probable hipercapnia nocturna

## ESTUDIOS DE SUEÑO



- Los primeros síntomas de una debilidad del músculo diafragma son las **retenciones de carbónico durante la noche**
- Para comprobarlo, hay que hacer una **polisomnografía o un registro de carbónico**

## INSUFICIENCIA RESPIRATORIA PRECOZ



- Si el paciente todavía es capaz de caminar, pero necesita ventilación mecánica nocturna, hablamos de **insuficiencia respiratoria precoz**
- Esto puede suceder en la enfermedad de Pompe y en otras enfermedades musculares
- La CVF de estos pacientes será muy reducida

## ELECTROMIOGRAMA



- Tiene un **papel limitado** en los estudios de las enfermedades musculares de origen genético
- En pacientes con enfermedad de Pompe, se pueden encontrar **descargas miotónicas**, sobre todo si se explora la musculatura paraespinal

## HERRAMIENTAS PARA UN DIAGNÓSTICO PRECOZ



- » La herramienta más sensible para llevar a cabo un diagnóstico temprano es la realización del **test de gota seca (DBS)**, que consiste en comprobar la actividad de GAA en una gota seca impregnada en papel.
- » Si el test es positivo, debe realizarse una **segunda confirmación en otro tejido** (linfocitos, músculo o cultivo de fibroblastos).

## INDICADO EN:



HiperCKemia de origen no determinado

Miopatía de cinturas de causa no aclarada

Insuficiencia respiratoria hipercápnica de origen desconocido



El diagnóstico definitivo de un paciente con enfermedad de Pompe es el **estudio genético**, donde habría que encontrar 2 mutaciones puesto que es una enfermedad recesiva.

En caso de sospecha de enfermedad de Pompe, solicitar el kit de DBS en el correo: [ES-GNZ-Departamento-Medico@sanofi.com](mailto:ES-GNZ-Departamento-Medico@sanofi.com) o al delegado de Sanofi Genzyme de la zona.



**GAA:** alfa-glucosidasa ácida; **IOPD:** enfermedad de Pompe infantil; **LOPD:** enfermedad de Pompe de inicio tardío; **CPK:** creatina-fosfoquinasa; **EMG:** electromiograma; **CK:** creatinquinasa; **AME:** atrofia muscular espinal; **PAS:** *Periodic Acid-Schiff*; **CVF:** capacidad vital forzada; **DBS:** test de gota seca.

**REFERENCIAS:** 1. van der Ploeg AT, Reuser AJ. Pompe's disease. *Lancet*. 2008;372(9646):1342-53. 2. Wokke JH, *et al*. Clinical features of late-onset Pompe disease: a prospective cohort study. *Muscle Nerve*. 2008;38(4):1236-45. 3. Hagemans ML, *et al*. Clinical manifestation and natural course of late-onset Pompe's disease in 54 Dutch patients. *Brain*. 2005;128(Pt 3):671-7. 4. Güngör D, Reuser AJ. How to describe the clinical spectrum in Pompe disease? *Am J Med Genet A*. 2013;161A(2):399-400. 5. Pfeffer G, *et al*. Diagnosis of muscle diseases presenting with early respiratory failure. *J Neurol*. 2015;262(5):1101-14.