

COMPLICACIONES Y SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE POMPE: ¿QUÉ MÉDICO ME DEBE VER?

Dra. Cristina Domínguez

COMPARTIENDO SALUD 2.0

*Información para pacientes, familiares y amigos
de afectados por la Enfermedad de Pompe*



*Dione tiene enfermedad de Pompe
y vive en Brasil con sus padres.
Disfruta mucho tejiendo patucos,
manteles y mantas. Como vive en
un pueblo, Dione debe
desplazarse para recibir sus
infusiones.*

ÍNDICE

DRA. CRISTINA DOMÍNGUEZ

Servicio de Neurología. Unidad de Neuromuscular.
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.



Médico Neurólogo especialista en **Enfermedades Neuromusculares, Coordinadora del Centro de Referencia Nacional en Enfermedades Neuromusculares Raras del Hospital Universitario 12 de Octubre**, y miembro de los grupos de investigación en enfermedades metabólicas y mitocondriales del **Instituto de Investigación i+12 del Hospital 12 de Octubre y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBERER**. Especial dedicación al campo de las enfermedades musculares metabólicas, tanto desde el punto de vista asistencial como desde la investigación clínica y traslacional.

4 ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE POMPE?

6 CLASIFICACIÓN

7 DIAGNÓSTICO

8 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD

10 TRATAMIENTO

11 ¿QUÉ MÉDICO ME DEBE VER?

15 CONCLUSIONES

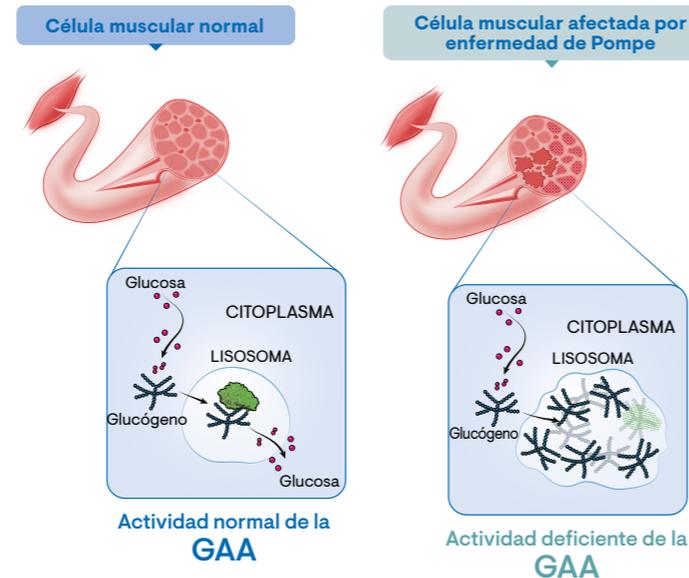
16 ENLACES DE INTERÉS

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE POMPE?

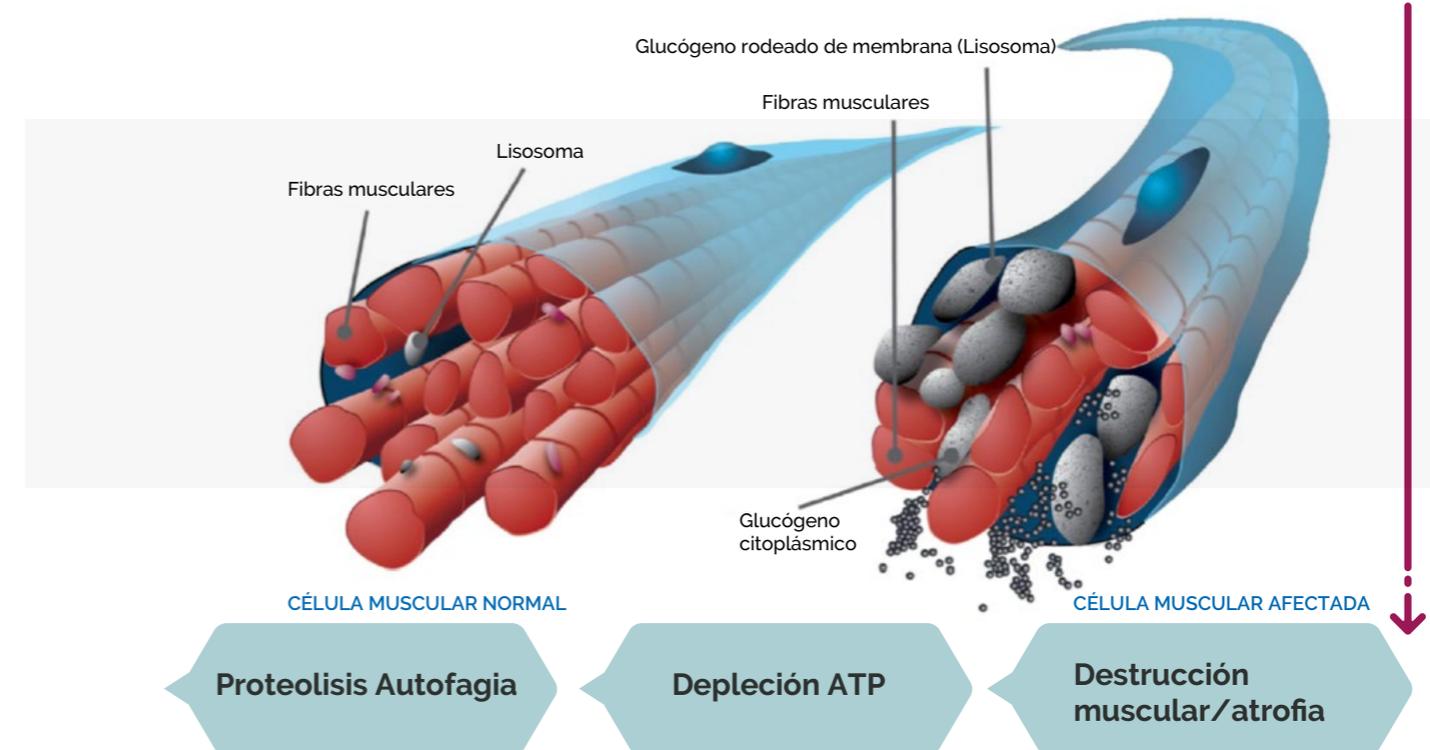


La **enfermedad de Pompe** es una enfermedad hereditaria debida al **déficit de una proteína conocida como α -glucosidasa ácida (GAA)**, encargada de degradar el glucógeno en el interior de los lisosomas. El glucógeno es un hidrato de carbono formado por cadenas ramificadas de glucosa y constituye una reserva energética de la célula, fundamentalmente en el hígado y el músculo. Los lisosomas son una parte fundamental de las células y funcionan como centros reguladores de su metabolismo.¹⁻⁴

Cuando, a consecuencia de una alteración genética, no hay suficiente GAA, **el glucógeno del interior de los lisosomas no puede ser degradado y se va acumulando progresivamente**, provocando finalmente la rotura del lisosoma y la acumulación de glucógeno libre en la célula. Tanto la alteración en la función de los lisosomas, como la disrupción de la estructura de las fibras musculares, por el acúmulo progresivo del glucógeno en ellas, conducen a su daño y pérdida de función.¹⁻⁴



Adaptado de: Pompe disease. Genetics Home Reference website.⁵



Adaptado de: Al Jasmi F, et al.⁶

CLASIFICACIÓN



La enfermedad de Pompe se clasifica en:

Enfermedad de Pompe infantil o clásica

Es la forma más grave de la enfermedad. Se inicia durante el primer año de vida y se caracteriza por un acúmulo masivo de glucógeno en todos los tejidos debido a que la **actividad de la proteína GAA es nula o cercana a 0**. Los pacientes muestran una intensa **hipotonía y miocardiopatía hipertrófica asociada**. Sin tratamiento, los niños mueren durante el primer o segundo año de vida a consecuencia de una alteración grave de la función cardíaca.^{4,7}

Enfermedad de Pompe de inicio tardío

Se incluyen en esta categoría al resto de pacientes con enfermedad de Pompe cuyos síntomas no comienzan durante el primer año de vida, y que generalmente no tienen problemas cardíacos graves. Puede aparecer a cualquier edad y su progresión es variable. Las principales manifestaciones clínicas son la **debilidad muscular y la insuficiencia respiratoria**. Sin embargo, el glucógeno se puede acumular también en otros tejidos además de en el músculo, y pueden aparecer otras complicaciones médicas.^{4,7}



Adaptado de: Güngör D, Reuser AJ.⁷

DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar la enfermedad de Pompe, el médico solicitará el **estudio de la actividad de la proteína GAA**, generalmente en sangre. En caso de que se demuestre que su actividad está reducida de manera significativa, el diagnóstico se confirmará a través de un **estudio genético**.⁸

En ocasiones, el estudio genético no es concluyente porque no se pueden identificar las mutaciones responsables de la enfermedad, en cuyo caso el diagnóstico se basará exclusivamente en la demostración fehaciente (y preferiblemente en dos tejidos) de la actividad reducida de la proteína GAA.

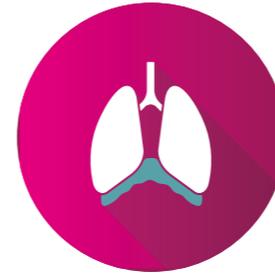
Es recomendable que cuando se entregue un resultado genético, se acompañe de **información y asesoramiento específico**, debido a las implicaciones del diagnóstico de una enfermedad genética en la planificación familiar.



MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y COMPLICACIONES



En los pacientes con enfermedad de Pompe de inicio tardío, los principales síntomas se deben a la **pérdida progresiva de la función muscular**. Al inicio de la enfermedad, los músculos más dañados son los del tronco y los de las piernas. Más adelante, también los brazos se ven afectados. Este daño muscular conduce a una **pérdida paulatina de la movilidad**, con dificultades crecientes para correr, saltar, subir escaleras, levantarse de asientos bajos, etc., pudiendo llegar a perder la capacidad para caminar en fases avanzadas de la enfermedad.^{1,9}



También se ven afectados de manera precoz los **músculos relacionados con la respiración**, sobre todo el músculo diafragma. Este es el músculo respiratorio más importante y, en la posición de tumbado, la inspiración depende por completo de él. Por ello, la primera consecuencia de la debilidad del diafragma suele ser un **trastorno de la respiración durante el sueño**. La disfunción de este músculo durante la noche produce una retención de carbónico, y este incremento (conocido como hipercapnia) provoca una disrupción del sueño y la aparición de mayor cansancio, somnolencia y dolores de cabeza durante el día. Estos mismos síntomas también pueden ser debidos a **apneas del sueño**, que son un trastorno frecuente en la enfermedad de Pompe. Es importante prestar atención a la aparición de estos síntomas para detectar y tratar precozmente los trastornos respiratorios durante el sueño, que pueden ser el primer indicador de la aparición de debilidad de los músculos respiratorios.^{1,9}



Otras complicaciones menos frecuentes de la enfermedad, que deberán vigilarse durante su evolución, incluyen: dificultad para tragar con aparición de problemas para mantener una nutrición adecuada, problemas digestivos con trastornos del hábito intestinal, pérdida de densidad ósea con osteoporosis y riesgo aumentado de fracturas, contracturas fijas articulares por inmovilidad mantenida que resultan dolorosas, y muy rara vez alteraciones cardiacas, entre otras.^{1,2,9}

TRATAMIENTO

El tratamiento ha demostrado modificar la historia natural de los pacientes con enfermedad de Pompe infantil, en quienes prolonga de manera muy significativa la supervivencia.^{9,10} Es también beneficioso en la mayoría de los pacientes con enfermedad de Pompe de inicio tardío, donde:^{9,10}

- » Prolonga la supervivencia.
- » Retrasa la pérdida de la marcha.
- » Mejora la función motora.
- » Estabiliza la función respiratoria.



¿QUÉ MÉDICO ME DEBE VER?



La atención del paciente con enfermedad de Pompe debe hacerse preferiblemente en una **unidad multidisciplinaria especializada**. Es necesaria una alta especialización para conocer en profundidad una enfermedad tan poco frecuente, y son muchos los profesionales implicados en su cuidado.¹¹



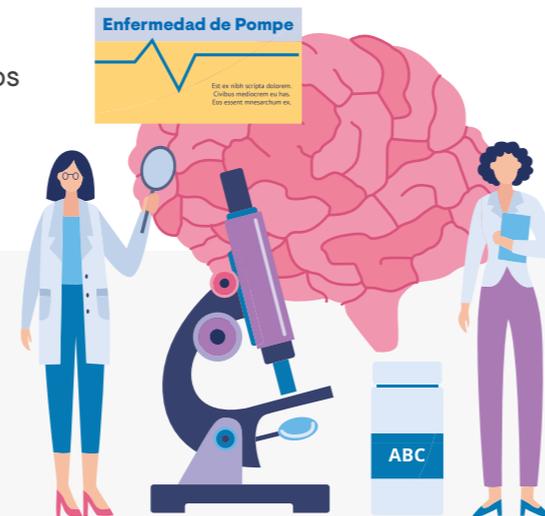
» Neurólogo

Generalmente es el neurólogo el especialista que llega al diagnóstico de la enfermedad, y quien suele **coordinar todos los cuidados** que va a requerir el paciente a lo largo de su evolución.

El neurólogo es el encargado de **evaluar la función muscular y quien vigila su progresión**. Para ello, puede valerse, bien de la exploración física dirigida, o bien de pruebas cronometradas (cuantificación de la cantidad de metros recorridos durante un tiempo determinado) o de escalas funcionales (que evalúan la capacidad para realizar ciertas actividades). También puede solicitar una resonancia muscular magnética, bien del cuerpo entero, o bien de las extremidades inferiores, donde se puede valorar qué músculos están dañados, en qué grado, y cómo empeoran o no con el paso del tiempo.¹²

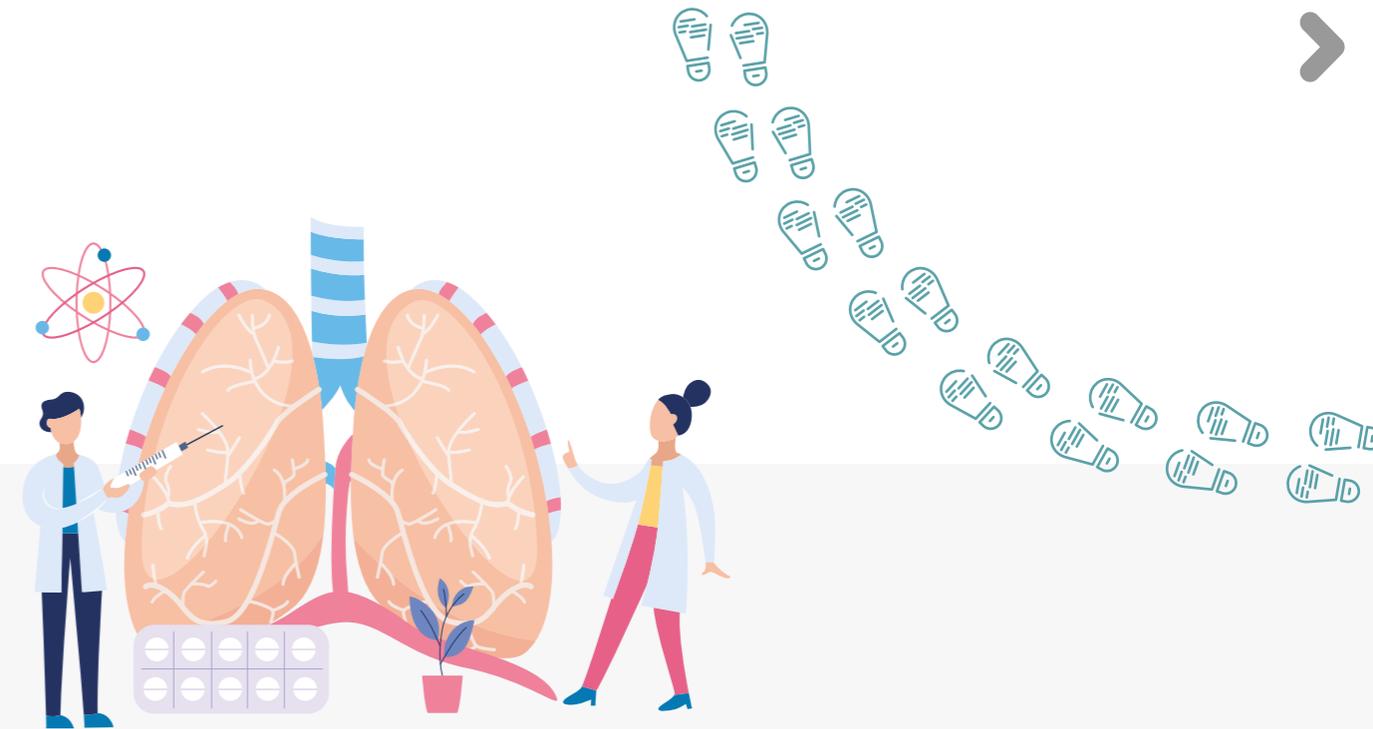
Tras el diagnóstico, es conveniente realizar estudios para **descartar la presencia de malformaciones vasculares o de trastornos cardiacos**, aunque su existencia en la enfermedad de inicio tardío es muy rara. También debe evaluarse el **estado nutricional del paciente** y su capacidad para alimentarse con eficacia y seguridad.

En algunos centros este papel coordinador de los cuidados lo asume un médico internista.



» Neumólogo

Dada la frecuencia con la que se producen alteraciones respiratorias, el neumólogo debería iniciar el seguimiento del paciente con enfermedad de Pompe inmediatamente tras el diagnóstico. Será él quien evalúe, de manera periódica, la existencia de **síntomas precoces que sugieran un trastorno respiratorio** durante el sueño, o signos de insuficiencia respiratoria que requieran tratamiento de soporte. Se valdrá de herramientas como la espirometría, la gasometría, y las pruebas de sueño como la pulsioximetría nocturna, la polisomnografía o la capnografía, para conocer el grado de afectación ventilatoria e iniciar un tratamiento específico tan pronto como sea necesario. Por otro lado, dado que pueden estar alterados los mecanismos de la tos, los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir **infecciones respiratorias** y de que éstas se compliquen. Por ello, es recomendable que el paciente esté vacunado frente al neumococo y que todos los años se vacune de la gripe. En caso de aparición de síntomas compatibles con una infección respiratoria, deberá tratarse precozmente y de manera intensiva.



Rehabilitador

Bajo la supervisión de un médico rehabilitador, debe implementarse **terapia física, terapia ocupacional, logopedia y terapia respiratoria**, en función de las necesidades de cada paciente, con el fin de preservar y optimizar la función motora, prevenir complicaciones y manejar los síntomas en cada caso. También es el profesional preparado para indicar las medidas ortopédicas que ayuden a preservar la capacidad funcional de los pacientes, y a favorecer su independencia y autonomía.

Hay que promover la práctica de un **ejercicio físico aeróbico moderado** (cada uno en la medida de sus posibilidades), puesto que se ha demostrado que ayuda a preservar la función motora y mejora la calidad de vida de los pacientes.

Otros

En función de la evolución del paciente, también pueden ser necesarios otros especialistas, como el cardiólogo, un médico del aparato digestivo, un nutricionista o un endocrinólogo, entre otros.



CONCLUSIONES



La **enfermedad de Pompe de inicio tardío** se caracteriza fundamentalmente por la degeneración muscular progresiva.^{1,9}



La complicación más grave y frecuente es la **insuficiencia respiratoria**.^{1,9}



Es conveniente que el seguimiento de la enfermedad se realice en una **unidad multidisciplinar**, donde serán fundamentales un neurólogo y un neumólogo con experiencia en la enfermedad y adecuadamente coordinados.^{1,11}



Al tratamiento se debe añadir soporte respiratorio si fuese necesario, y la terapia física y rehabilitadora.^{1,11}



La **respuesta al tratamiento** debe ser **monitorizada**.¹

ENLACES DE INTERÉS

Asociación Española de Enfermos de Pompe:

<http://www.asociaciondepompe.org>.

Información para pacientes, padres y cuidadores de enfermos de Pompe:

<https://www.rarasperoreales.es/es/la-enfermedad-de-pompe/homepage>.

Información y herramientas que promueven y facilitan el correcto diagnóstico de las enfermedades neuromusculares:

<http://www.estaentusmusculos.es>.



<http://www.asociaciondepompe.org/>



@AEEPompe



Tfno. de contacto: **943 341 113**
608 016 541

REFERENCIAS:

1. Kishnani PS, Steiner RD, Bali D, *et al.* Pompe disease diagnosis and management guideline. *Genet Med.* 2006;8(5):267-88. **2.** American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Diagnostic criteria for late-onset (childhood and adult) Pompe disease. *Muscle Nerve.* 2009;40(1):149-60. **3.** Hagemans ML, Winkel LP, Hop WC, *et al.* Disease severity in children and adults with Pompe disease related to age and disease duration. *Neurology.* 2005;64(12):2139-41. **4.** Hirschhorn R, Reuser AJ. Glycogen storage disease type II: acid α -glucosidase (acid maltase) deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Valle D, Sly WS, eds. *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease.* 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:3389-420. **5.** Pompe disease. Genetics Home Reference website. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/pompe-disease/> Published February 21, 2017. Accessed February 2, 2021. **6.** Al Jasmí F, Al Jumah M, Algarni F, *et al.* Diagnosis and treatment of late-onset Pompe disease in the Middle East and North Africa region: consensus recommendations from an expert group. *BMC Neurology.* 2015;15:205. **7.** Güngör D, Reuser AJ. How to describe the clinical spectrum in Pompe disease? *Am J Med Genet A.* 2013;161A(2):399-400. **8.** Winchester B, Bali D, Bodamer OA. *et al.* Methods for a prompt and reliable laboratory diagnosis of Pompe disease: report from an international consensus meeting. *Mol Genet Metab.* 2008;93(3):275-281. **9.** Barba-Romero MA, Barrot E, Bautista-Lorite E, *et al.* Guía clínica de la enfermedad de Pompe de inicio tardío. *Rev Neurol.* 2012;54:497-507. **10.** Llerena JC Jr, Nascimento OJ, Oliveira AS, *et al.* Guidelines for the diagnosis, treatment and clinical monitoring of patients with juvenile and adult Pompe disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2016;74(2):166-176. **11.** Cupler EJ, Berger KI, Leshner RT, *et al.* Consensus treatment recommendations for late-onset Pompe disease (AANEM Consensus Committee). *Muscle Nerve.* 2012;45(3):319-33. **12.** Figueroa-Bonaparte S, Segovia S, Llauger J, *et al.* Spanish Pompe Study Group. Muscle MRI Findings in Childhood/Adult Onset Pompe Disease Correlate with Muscle Function. *PLoS One.* 2016;11(10):e0163493.