

descifrando

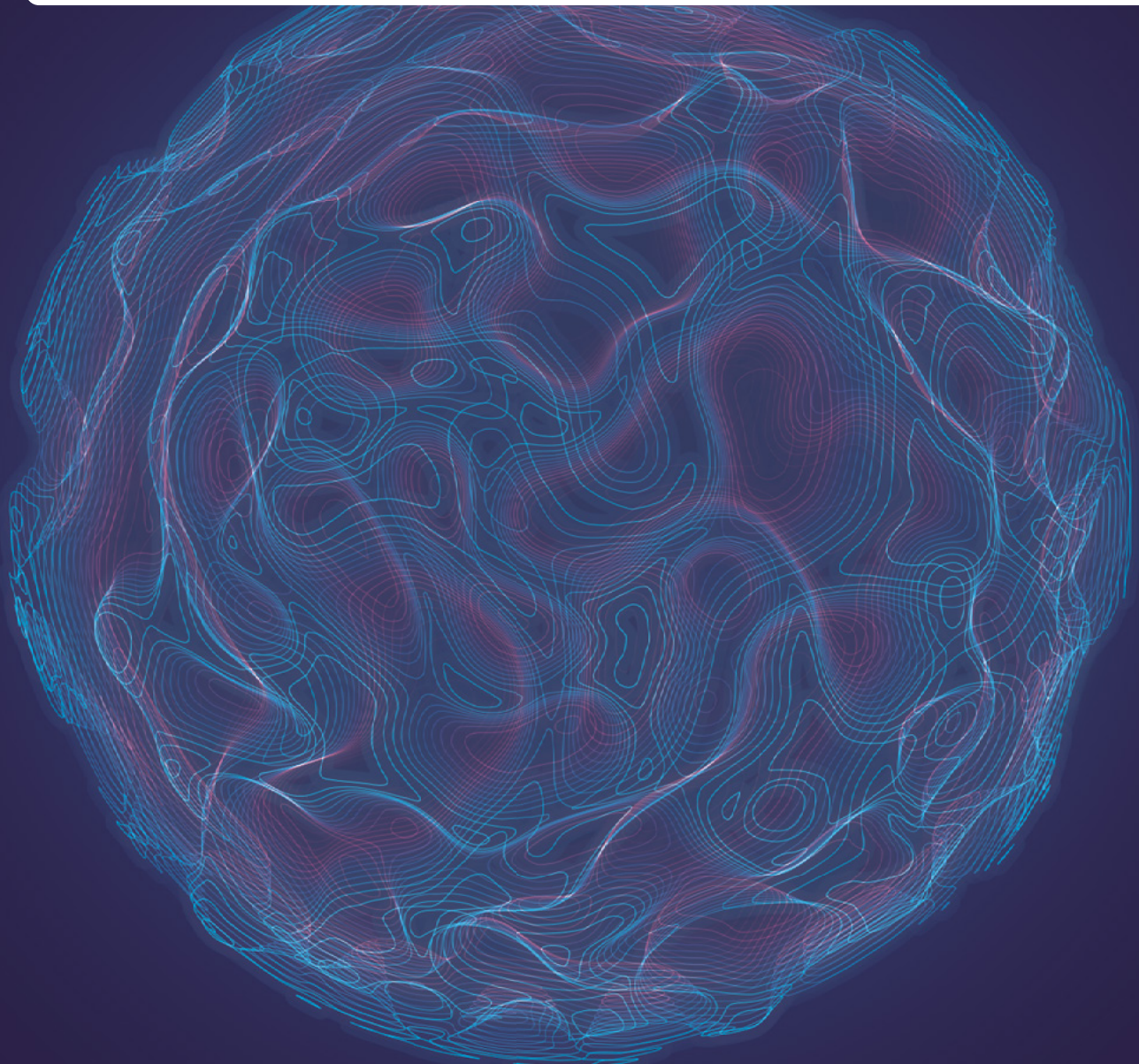
# POMPE

CASOS CLÍNICOS EN LA  
ENFERMEDAD DE POMPE

Nº 2 - 2024

**Experiencia clínica con ▼avalglucosidasa alfa en dos  
pacientes con enfermedad de Pompe del adulto**

María Balsalobre Rodríguez



sanofi

©Sanofi y los autores  
Edita: Esmon Publicidad, S.A.  
Balmes 209, 3o 2a. 08006 Barcelona  
esmon@esmon.es

Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea este electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

“Descifrando Pompe. Casos clínicos en la enfermedad de Pompe” no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores en esta monografía.

Los datos incluidos en esta revista son de práctica clínica de los autores.  
La información e imágenes son proporcionadas por los autores con autorización.

La información contenida en esta revisión está dirigida exclusivamente al profesional médico, con la intención de proporcionar información científica de interés.

## CASO **02**

# Experiencia clínica con avalglucosidasa alfa en dos pacientes con enfermedad de Pompe del adulto

**María Balsalobre Rodríguez**

Sección de Neurología del Hospital General Mateu Orfila. Menorca.

### Resumen

Describimos el caso de dos pacientes menorquines diagnosticados de enfermedad de Pompe del adulto, que se encuentran en tratamiento con perfusiones de avalglucosidasa alfa cada dos semanas en nuestro hospital. Se describen las características de los pacientes y el proceso diagnóstico, así como la evolución y experiencia clínica de los mismos al acceder a una nueva terapia de sustitución enzimática (avalglucosidasa alfa, Nexviadyme®) mediante un ensayo clínico en 2016 (estudio COMET; EFC 14028: ensayo clínico en fase III, multicéntrico, multinacional, aleatorizado y doble ciego, que compara la eficacia y seguridad de avalglucosidasa alfa frente a alglucosidasa alfa)<sup>1</sup>.

Se describe brevemente el desarrollo y los objetivos del ensayo, y se muestran datos de exploraciones complementarias, resultados funcionales y valores analíticos de creatina-cinasa (CK) obtenidos durante el proceso y tras el mismo (actualmente en fase extendida).

En la actualidad, tras casi ocho años de tratamiento, los pacientes tienen percepción de estabilidad clínica y mantenimiento de sus actividades cotidianas, presentando una exploración neurológica parecida a la del inicio de la administración del fármaco, sin experimentar ningún efecto adverso con las perfusiones hasta el día de hoy. Se ha obtenido el consentimiento verbal de ambos para esta redacción.

**Palabras clave:** enfermedad de Pompe del adulto, hiperCKemia, intolerancia al ejercicio, alteración de la marcha.



## Descripción caso 1

Se trata de una mujer de 47 años en la actualidad, natural de Menorca, con antecedentes médicos de hipertensión arterial, obesidad, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) leve, anemia ferropénica en un contexto de metrorragias y glaucoma en tratamiento.

Se inicia el estudio en Menorca por parte de medicina interna en el 2004, sobre los 27 años, tras hiperCKemia (en torno a 600 UI/L), intolerancia al ejercicio y debilidad de cinturas progresiva.

En la anamnesis dirigida, la paciente refería intolerancia al ejercicio (no podía correr) de inicio sobre los 12-13 años, astenia y contracturas de inicio unos años después. En la exploración neurológica, presentaba debilidad leve de predominio proximal en las extremidades inferiores.

Se realizó un electromiograma (EMG) inicial en Menorca (en el antiguo Hospital Verge del Toro), con leves signos miógenos en la musculatura proximal de extremidades superiores, más que en las inferiores, sin signos inflamatorios, y fue derivada a neurología en aquel momento al Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona) como unidad de referencia.

Se realizó una primera biopsia muscular en el brazo izquierdo en 2004, sin diagnóstico claro; se sospechaba una miopatía hereditaria desde el inicio, una probable glucogenosis. Se realizó un estudio cardiológico y neumológico, sin alteraciones al inicio. En 2012, comenzó el seguimiento conjunto con neurología en nuestro hospital.

Se continuó el seguimiento con realización de EMG sucesivos y resonancias magnéticas nucleares musculares en Vall d'Hebron, según lo relatado por la paciente (no se dispone de informes), y en diciembre de 2013, se repitió una nueva biopsia muscular que descartó una miopatía mitocondrial y mostró vacuolas vacías. Se solicitó un estudio genético de miopatía vacuolar, y se realizó finalmente el diagnóstico de enfermedad de Pompe del adulto en el año 2015, tras un estudio genético (mutación IVS1-13T>G y mutación p. L552P).

Tras conocer el diagnóstico, se realizó un estudio con gota seca a sus familiares: a dos hermanos (uno de ellos también con hiperCKemia) y a su sobrina, resultando sin alteraciones.

Posteriormente, continuó el seguimiento en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) en la unidad de enfermedades neuromusculares. Se solicitó entonces la inclusión de la paciente en el año 2016 en el ensayo clínico COMET (EFC 14028) comparativo entre alglucosidasa alfa y la nueva molécula avalglucosidasa alfa a dosis de 20 mg/kg, con perfusiones endovenosas cada dos semanas.

La paciente recibió la primera perfusión en Barcelona en agosto de 2016, y posteriormente, en el año 2019, fue trasladada a nuestro hospital en Menorca para seguir con las perfusiones cada dos semanas del fármaco mientras continuaba el ensayo clínico. En la actualidad, continúa en tratamiento.

En 2017, se realizó una nueva valoración respiratoria compatible con SAOS leve, y se inició la presión positiva de la vía aérea continua nocturna.

## Exploraciones complementarias realizadas al caso 1 y con informes aportados

En las exploraciones complementarias, cabe destacar:

- **Ecocardiograma transtorácico en 2009:** ventrículo izquierdo no hipertrófico. Conclusión: ecocardiograma dúplex normal.
- **Biopsia muscular en 2013:** músculo esquelético en el que no se observan signos de miopatía mitocondrial.
- **Estudio genético (enero de 2015):** búsqueda de mutaciones en el gen *GAA*:
  - Mutación IVS1-13T>G: mutación intrónica que causa *splicing* (empalme) alternativo.
  - Mutación p. L552P: cambia el aminoácido leucina por prolina en la posición 552 de la proteína.

- **Poligrafía respiratoria en 2017:** episodios breves de eventos respiratorios, con un índice de alteración respiratoria (RDI) e índice de apnea-hipopnea (IAH) de 5,2/h y CT90 de 0%, sin relación con la postura. Estudio diagnóstico de SAOS leve, en el límite de la normalidad. A valorar conjuntamente con factores anatómicos, cardiovasculares y el nivel de hipersomnía.
- **Espirometría en mayo de 2024** (Figura 1).

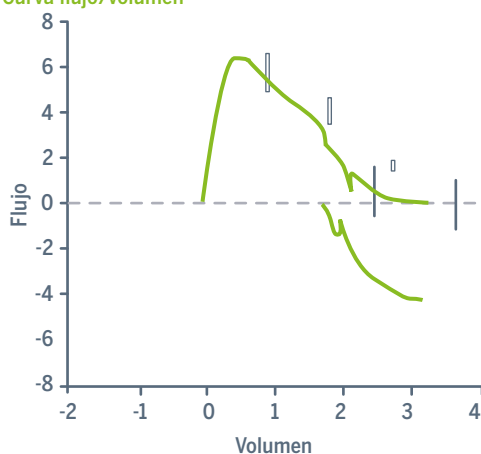
Espirometría forzada realizada en sedestación y en decúbito:

- **Sedestación:** volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV1)/capacidad vital forzada (CVF): 79,11%; FEV1: 2,49 L, 84%; CVF: 3,15 L, 85%.
- **Decúbito:** FEV1/CVF: 78,2%; FEV1: 2,13 L, 72%; CVF: 2,73 L, 74%.

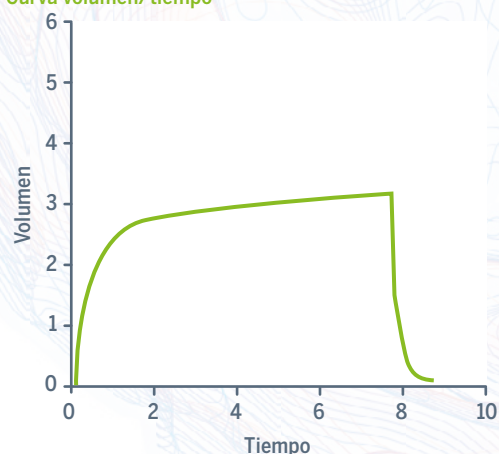
**Figura 1.** Espirometría reciente del paciente 1.

Espirometría forzada			
	Pre	Teórico	% Teórico
CVF (L)	3,15	3,69	85
FEV1 (L)	2,49	2,96	84
FEV1/CVF (%)	79,11	80,71	98
PEF (L/s)	6,36	6,59	97
MEF (L/s)	2,32	2,93	79
MEF25 (L/s)	0,82	1,66	49
MEF50 (L/s)	3,64	4,03	90
MEF75 (L/s)	5,74	5,75	100
CVF ins (L)	1,40		
FIV1 (L)	1,39		

Curva flujo/volumen



Curva volumen/tiempo



**INFORME:**

Espirometría forzada realizada en sedestación y en decúbito.

- Sedestación: FEV1/CVF: 79,11%; FEV1: 2,49 L, 84%; CVF: 3,15 L, 85%.
- Decúbito: FEV1/CVF: 78,2%; FEV1: 2,13 L, 72%; CVF: 2,73 L, 74%.

**es:** espiración; **FEV1:** volumen espirado forzado en el primer segundo; **FIV1:** volumen inspiratorio forzado en 1 segundo; **CVF:** capacidad vital forzada; **ins:** inspiración; **MEF:** flujo espiratorio máximo; **PEF:** pico máximo de flujo espiratorio; **Pre:** valor basal.

## Descripción caso 2

Presentamos el segundo caso de un paciente varón de 60 años, también natural de Menorca, fumador, con antecedentes médicos de hipertensión arterial, dislipemia mixta y osteoporosis y en tratamiento inicial al diagnóstico con lisinopril y alopurinol.

Presentaba síntomas de inicio sobre los 30 años que consistían en dificultad para levantar brazos con peso (trabajaba en el sector de la construcción) y le ocasionaban leves dificultades. En ese momento, incluso corría normal. Se añadió posteriormente una alteración de la marcha en el año 2013, con 49 años aproximadamente, siendo entonces cuando los síntomas comenzaron a repercutirle en su día a día y motivaron la búsqueda de atención médica.

El primer contacto con neurología en nuestro hospital fue en el año 2015. En la exploración, destacaba: debilidad de cinturas llamativa de predominio proximal en extremidades inferiores (paresia 3/5 en músculo psoas-ilíaco y glúteos, aductores 4/5), sin debilidad en extremidades superiores y debilidad axial con marcha característica con retropulsión de tronco y balanceo de pelvis.

A nivel analítico, destacaba una elevación de CK de 517 UI/L, con sospecha inicial de miopatía, se solicitó un EMG realizado en nuestro hospital con características miopáticas, aunque poco expresivo. Se solicitó el test de la gota seca, que mostró valores de alfa gluco-

sidasa ácida total por debajo de la normalidad, que se confirmaron en sangre líquida con cultivo en linfocitos (Figuras 2 y 3). Posteriormente, se realizó un estudio molecular que mostró la mutación c.-32-13 T>G (IVS1-13 T>G) en heterocigosis y c.1655T>C en heterocigosis.

En el estudio a familiares, tras conocer el diagnóstico, un hermano (de 60 años actualmente) también resultó positivo por gota seca y presenta la misma mutación en el estudio genético, pero se encuentra asintomático a día de hoy (únicamente presenta hiperCKemia leve, con cifras <300 UI/L).

Se completó el estudio del paciente con un ecocardiograma al diagnóstico y con espirometría, que resultaron sin alteraciones.

Tras el diagnóstico, fue derivado igualmente a la unidad de enfermedades neuromusculares del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, donde se completó el estudio con resonancias musculares (no se dispone de informes). Fue incluido en el ensayo clínico COMET en el 2016 y recibió la primera perfusión del fármaco allí en ese mismo año.

Continuó con las administraciones cada dos semanas en Barcelona hasta enero de 2020, cuando solicitó la posibilidad de administración en nuestro hospital. Desde entonces, son administradas en nuestro centro hasta la actualidad, sin ningún efecto adverso.

**Figura 2.** Resultados iniciales de gota seca del paciente 2.

### Diagnóstico de enfermedad de Pompe en sangre seca recogida sobre papel

Análisis de la muestra de sangre impregnada en papel recibida en nuestro laboratorio el día 16/02/2016.

	Resultado	Rango de referencia
$\alpha$ -glucosidasa a pH 3,8 (A $\alpha$ G)	1,9	(1,35-6,0 $\mu$ mol/L/h)
$\alpha$ -glucosidasa a pH 7,0 (N $\alpha$ G)	14,4	(1,50-17,50 $\mu$ mol/L/h)
$\alpha$ -glucosidasa con inhibición (A $\alpha$ GIM)	0,38	(0,75-5,0 $\mu$ mol/L/h)
Cociente N $\alpha$ G/A $\alpha$ GIM	38,1	( $\leq$ 15,0)
Porcentaje de inhibición de A $\alpha$ G	79,8%	( $\leq$ 80%)

**COMENTARIO:** ante los resultados obtenidos, ruego que envíen una muestra líquida para repetir la determinación en muestras de sangre seca y, en su caso, confirmar en linfocitos. (Tubo con EDTA de 10 cc refrigerado).

Sevilla, 24 de febrero de 2016.

**A $\alpha$ G:** actividad  $\alpha$ -glucosidasa ácida; **A $\alpha$ GIM:** actividad  $\alpha$ -glucosidasa inhibida por la enzima acarbosa; **EDTA:** ácido etilendiaminotetraacético; **N $\alpha$ G:** actividad  $\alpha$ -glucosidasa neutra.



**Figura 3.** Comprobación de gota seca del paciente 2.**Diagnóstico de enfermedad de Pompe en sangre seca recogida sobre papel**

Análisis de la muestra de sangre impregnada en papel recibida en nuestro laboratorio el día 03/03/2016.

	Resultado	Rango de referencia
$\alpha$ -glucosidasa a pH 3,8 (A $\alpha$ G)	1,4	(1,35-6,0 $\mu$ mol/L/h)
$\alpha$ -glucosidasa a pH 7,0 (N $\alpha$ G)	12,3	(1,50-17,50 $\mu$ mol/L/h)
$\alpha$ -glucosidasa con inhibición (A $\alpha$ GIM)	0,14	(0,75-5,0 $\mu$ mol/L/h)
Cociente N G/A GIM	86,8	( $\leq$ 15,0)
Porcentaje de de inhibición de A G	89,5%	( $\leq$ 80%)
$\alpha$ -glucosidasa ácida total en linfocitos	0,04	(0,15-1,0 nmol/min/mg prot)
Porcentaje de actividad residual	26%	

**COMENTARIO:** valores de  $\alpha$ -glucosidasa ácida total en linfocitos por debajo de la normalidad. Se recomienda un estudio molecular.

Sevilla, 6 de abril de 2016.

**A $\alpha$ G:** actividad  $\alpha$ -glucosidasa ácida; **A $\alpha$ GIM:** actividad  $\alpha$ -glucosidasa inhibida por la enzima acarbosa; **N $\alpha$ G:** actividad  $\alpha$ -glucosidasa neutra; **prot:** proteína.

## Exploraciones complementarias realizadas al paciente 2

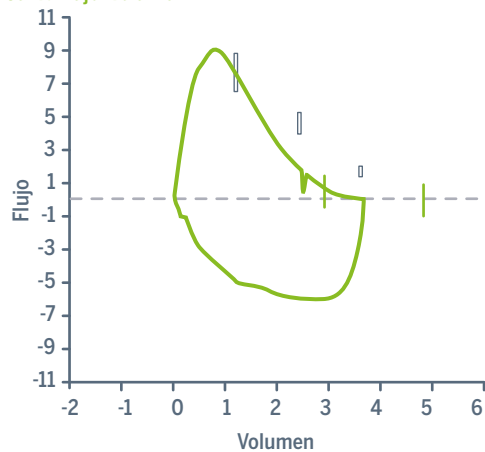
En las exploraciones complementarias, cabe destacar:

- **Resonancia magnética nuclear cráneo-medular en 2016:** sin alteraciones.
- **EMG en 2016:** neurografía de miembros superiores e inferiores dentro de la normalidad. No se observan signos de afectación en la neurona motora inferior, ni signos de enfermedad de placa neuromuscular en el momento actual. En el examen de EMG, se observa un patrón de reclutamiento rápido, con disminución de amplitud y aumento del número de giros en regiones proximales, de mayor afectación en la cintura pélvica que en la cintura escapular, que aunque es poco expresivo, presenta características miopáticas. Se recomienda EMG de control en seis meses.
- **Análítica inicial:** CK: 517 (valores normales: 30-200 UI/L).
- **Estudio de gota seca (Figuras 2 y 3):** valores de alfa glucosidasa ácida total por debajo de la normalidad. Confirmado en linfocitos.
- **Estudio genético:** portador en heterocigosis de la mutación c.-32-13 T>G (IVS1-13 T>G) y mutación c.1655T>C, p. (Leu552Pro).
- **Ecocardiograma transtorácico en 2016:** ventrículo izquierdo no dilatado (44/28) ni hipertrófico (10/9), septo basal de 10,5 mm. Función sistólica global conservada sin alteraciones de la contractilidad segmentaria. Conclusiones: Estudio normal. Sin hipertrofia del ventrículo izquierdo.
- **Pruebas de función respiratoria en 2016:** espirometría con valores normales. CVF: 4,09 (87%); FEV1: 81%; FEV1/CVF: 74%.
- **Espirometría en 2024 (Figura 4):** espirometría forzada realizada en sedestación y en decúbito:
  - Sedestación: FEV1/CVF: 78,94%; FEV1: 2,85 L 78%; CVF: 3,61 L, 76%.
  - Decúbito: FEV1/CVF: 76,9%; FEV1: 3,02 L, 64%; CVF: 2,32 L, 64%.

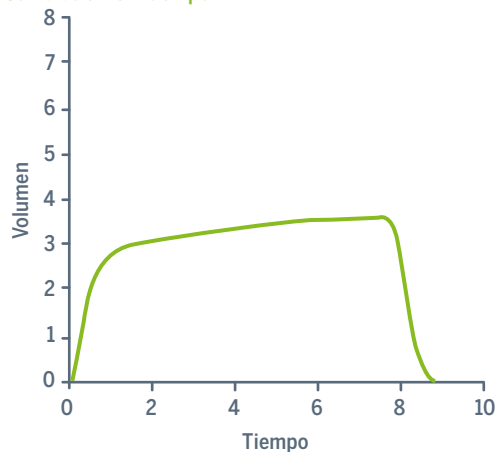
Figura 4. Espirometría reciente del paciente 2.

Espirometría forzada			
	Pre	Teórico	% Teórico
CVF (L)	3,61	4,72	76
FEV1 (L)	2,85	3,64	78
FEV1/CVF (%)	78,94	77,40	102
PEF (L/s)	8,96	8,55	105
MEF (L/s)	2,65	3,02	88
MEF25 (L/s)	0,79	1,77	45
MEF50 (L/s)	4,24	4,57	93
MEF75 (L/s)	8,63	7,56	114
CVF ins (L)	3,59		
FIV1 (L)	3,43		

Curva flujo/volumen



Curva volumen/tiempo

**INFORME:**

Espirometría forzada realizada en sedestación y en decúbito.

- Sedestación: FEV1/CVF: 78,94%; FEV1: 2,85L 78%; CVF: 3,61 L, 76%.
- Decúbito: FEV1/CVF: 76,9%; FEV1: 3,02 L, 64%; CVF: 2,32 L, 64%.

**NOTA:** por problema de configuración, solo se muestran en el informe los valores de sedestación.

**es:** espiración; **FEV1:** volumen espirado forzado en el primer segundo; **FIV1:** volumen inspiratorio forzado en 1 segundo; **CVF:** capacidad vital forzada; **ins:** inspiración; **MEF:** flujo espiratorio máximo; **PEF:** pico máximo de flujo espiratorio; **Pre:** valor basal.



## Desarrollo del ensayo clínico

El estudio COMET, en el que se incluyó a ambos pacientes, se trata de un ensayo clínico de fase III, multicéntrico, multinacional, aleatorizado, doble ciego, que compara la eficacia y seguridad de avalglucosidasa alfa frente a alglucosidasa alfa (Myozyme®)<sup>2</sup>.

Se trata de un ensayo aleatorizado en el que participaron 55 centros de 20 países. Se reclutaron a 100 pacientes de 16 a 78 años de edad con enfermedad de Pompe de inicio tardío confirmada enzimáticamente que nunca habían recibido tratamiento, con valores de CVF entre el 30 y el 85%, en posición erguida y ambulantes 40 metros sin pararse y sin necesidad de asistencia<sup>1-3</sup>.

La variable primaria fue el cambio desde el inicio hasta la semana 49 en el porcentaje de CVF previsto en posición erguida.

La variable secundaria, clave de eficacia, fue el efecto sobre la resistencia funcional, medida por el cambio en la distancia recorrida en la prueba de la marcha de 6 minutos (6MWT, *6 Minutes Walking Test*). Objetivos adicionales para la eficacia fueron: el cambio hasta la semana 49 en la fuerza de musculatura inspiratoria y espiratoria, la fuerza en extremidades inferiores, la función motora y la calidad de vida.

También, como variables secundarias adicionales, se evaluaron la presión inspiratoria máxima, la presión espiratoria máxima, la puntuación de la dinamometría manual, la puntuación total de la prueba rápida de la función motora (QMFT, *Quick Motor Function Test*) y el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud en su versión breve de 12 ítems (SF-12, *12 Item Short-Form Health Survey*), con puntuaciones de los componentes físicos y mentales. También se evaluó la seguridad (incluidos los eventos adversos emergentes del tratamiento y las reacciones asociadas a la perfusión), así como la farmacodinámica, la farmacocinética y la farmacogenética del fármaco<sup>1</sup>.

Entre el 2 de noviembre de 2016 y el 29 de marzo de 2019, a 100 participantes se les asignó aleatoriamente avalglucosidasa alfa (51) o alglucosidasa alfa (49), y se observaron resultados en un primer corte a las 49 semanas: se observó mejoría tanto en el porcentaje de CVF como en la distancia recorrida en el 6MWT en el

grupo de avalglucosidasa alfa en comparación con alglucosidasa alfa, consiguiéndose el objetivo primario de no inferioridad frente a Myozyme® en la comparación de CVF.

Tras las 49 semanas, todos los pacientes pasaban a recibir la nueva molécula (avalglucosidasa alfa) cada dos semanas en una fase de tratamiento extendido. En un segundo corte de datos, en las semanas 97 y 145, se observaron tendencias de mejoría o estabilización para las variables primarias y secundaria de la función respiratoria y motora<sup>1</sup>.

Además, los resultados de la semana 145 mostraron un efecto sostenido del tratamiento y un beneficio continuo con avalglucosidasa alfa más allá del período primario de 49 semanas, así como una estabilización del efecto del tratamiento después de cambiar de alglucosidasa alfa a avalglucosidasa alfa, lo que respalda el mantenimiento a largo plazo por resultados clínicamente significativos con avalglucosidasa alfa<sup>1,3</sup>.

Respecto a las reacciones adversas, durante el período doble ciego con control activo de 49 semanas, se notificaron reacciones adversas graves en el 2% de los pacientes tratados con Nexviadyme® comparado con el 6,1% de los pacientes tratados con alglucosidasa alfa. Además, durante el período de extensión abierto, se notificaron reacciones adversas graves en tres pacientes (5,8 %) que continuaron con Nexviadyme®, así como en tres pacientes (6,8 %) que cambiaron de alglucosidasa alfa a Nexviadyme®<sup>1</sup>.

Con el traslado de ambos pacientes a nuestro hospital para recibir las perfusiones y como parte del protocolo del estudio por nuestra parte, previamente a cada perfusión, se realizaban: una breve entrevista clínica (para asegurar que no había existido ningún efecto adverso tras la última administración), y cada seis meses, una exploración física completa, un electrocardiograma, el 6MWT y varios cuestionarios de calidad de vida física y mental (el SF-12 y el cuestionario de calidad de vida europeo de cinco niveles en cinco dimensiones [EQ 5D DL, *5-Level EuroQoL in 5 Dimensions*]) como parte de las variables secundarias. Para las pruebas de función respiratoria (variable primaria del estudio) y pruebas de fuerza contempladas como variables secundarias, seguían trasladándose a Barcelona cada 3 meses.

## Evolución y discusión

Durante el transcurso del ensayo clínico y posterior a su finalización (periodo extendido actual), los pacientes no han experimentado empeoramiento clínico en la exploración neurológica ni funcional. No se ha reportado ningún efecto adverso relacionado con la medicación en todo este periodo, ni se ha detectado ninguna reacción relacionada con la perfusión. Ha sido bien tolerado por los pacientes en todo momento.

No se han detectado diferencias significativas en la distancia recorrida en el tiempo en el 6MWT (realizado recientemente), como se puede observar en las [Tablas 1 y 2](#). Además, se ha realizado una espirometría de control en nuestro hospital en mayo de 2024 con valores de CVF (porcentaje previsto) del 85% en el paciente 1 y 76% en el paciente 2 ([Figuras 1 y 4](#)).

A nivel analítico, tal como se muestra igualmente en la [Tabla 3 y 4](#), teniendo como nivel de referencia el primer valor de CK del que se dispone de ambos, se observa una reducción llamativa de sus valores: de 602 UI/L a 296 UI/L y de 517 UI/L a 242 UI/L, respectivamente, para los pacientes 1 y 2.

**Tabla 1.** Evolución del test de la marcha de 6 minutos en metros del paciente 1

Paciente 1	6MWT (m)
2021	461,2
2022	517,5
2024	515

**6MWT:** test de la marcha de 6 minutos.

**Tabla 2.** Evolución del test de la marcha de 6 minutos (6MWT) en metros del paciente 2

Paciente 2	6MWT (m)
2021	450
2021	314,5
2022	444
2024	435,5

**6MWT:** test de la marcha de 6 minutos.

Destacamos, como punto negativo en ambos casos, la demora diagnóstica desde el inicio de los síntomas al tratarse de una enfermedad poco frecuente. Como curiosidad, ambos pacientes, a nivel genealógico, en nuestra isla, comparten parentesco cinco generaciones atrás, según lo investigado por los pacientes, y presentan la mutación caucásica más frecuente<sup>4</sup>.

Gracias a la inclusión de ambos pacientes, en el ensayo clínico COMET (a resaltar también que únicamente participaron tres pacientes españoles), se benefician de un tratamiento que les permite mantenerse estables pese a las limitaciones que poseen en el día a día, según la experiencia subjetiva relatada por ellos mismos, tal y como se describió en resultados del ensayo clínico<sup>5</sup>.

En conclusión, y también según lo descrito en estudios previos a largo plazo<sup>6,7</sup>, en los que se mantiene la mejoría de la CVF y de la marcha a lo largo del tiempo y según la experiencia de nuestros pacientes desde 2016, evidenciamos una estabilización mantenida más allá de cinco años, por el momento, suponiendo un beneficio adicional importante para una enfermedad crónica y progresiva como es la enfermedad de Pompe.

**Tabla 3.** Evolución de la creatina-cinasa en el paciente 1

Paciente 1	CK (UI/L)
2015	602
2016	641
2017	260
2019	254
2021	316
2022	392
2023	281
2024	296

**CK:** creatina-cinasa.

**Tabla 4.** Evolución de la creatina-cinasa del paciente 2

Paciente 2	CK (UI/L)				
2016	517				
2021	165	151	148	188	226
2022	341	248	249	280	
2023	241				
2024	242				

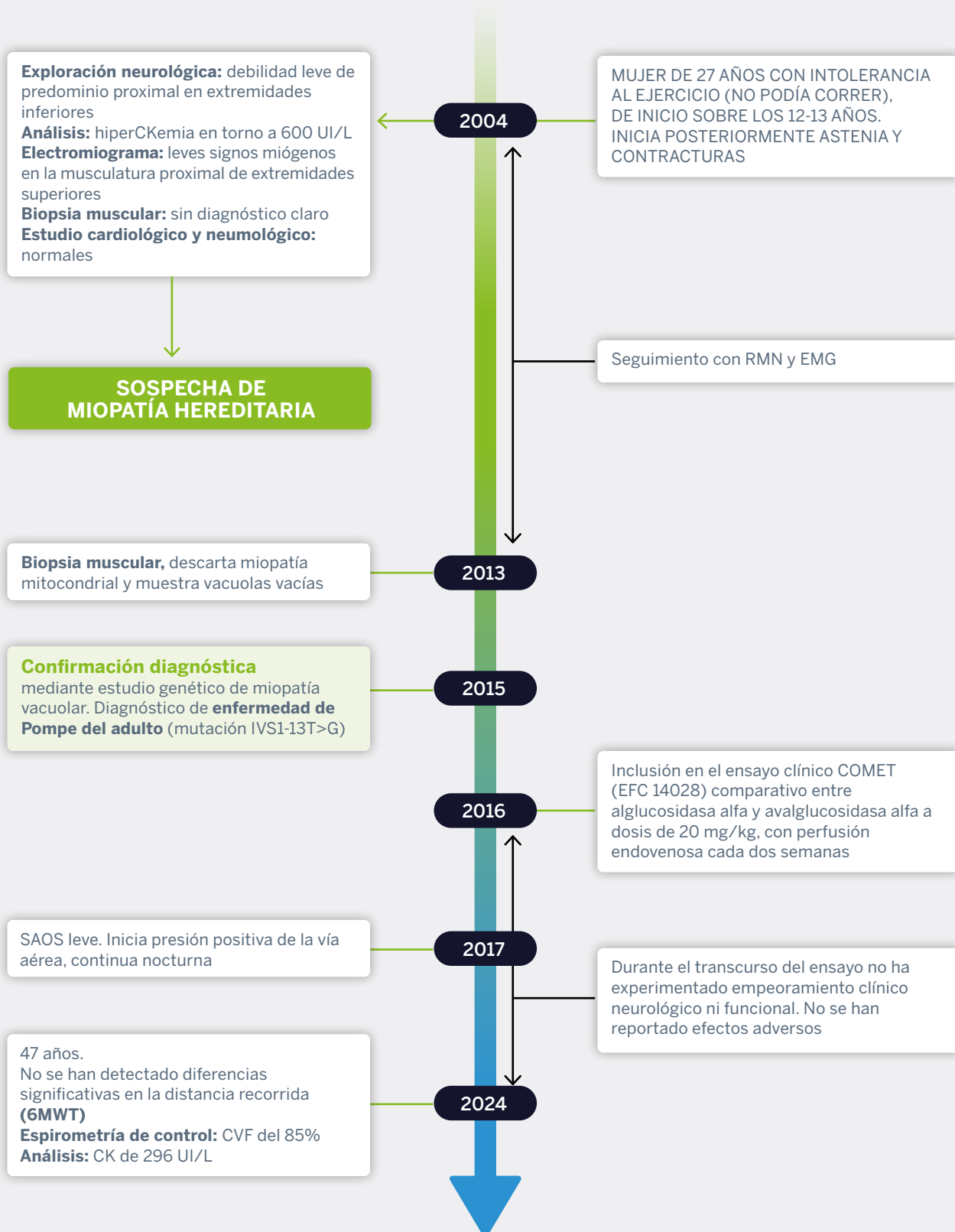
**CK:** creatina-cinasa.

## Bibliografía

1. CIMA. Ficha técnica Nexviadyme. [Internet]. [Fecha de acceso: Noviembre 2024]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/info/1211579001>
2. Díaz-Manera J, Kishnani PS, Kushlaf H, Ladha S, Mozaffar T, Straub V, *et al.* Safety and efficacy of avalglucosidase alfa versus alglucosidase alfa in patients with late-onset Pompe disease (COMET): a phase 3, randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2021;20(12):1012-26.
3. Kishnani PS, Diaz-Manera J, Toscano A, Clemens PR, Ladha S, Berger KI, *et al.* Efficacy and Safety of Avalglucosidase Alfa in Patients With Late-Onset Pompe Disease After 97 Weeks: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2023;80(6):558-67.
4. Barba-Romero MA, Barrot E, Bautista-Lorite J, Gutierrez-Rivas E, Illa I, Jiménez LM, *et al.* Clinical guidelines for late-onset Pompe disease. *Rev Neurol.* 2012;54(8):497-507.
5. Toscano A, Pollissard L, Msihid J, Van der Beek N, Kishnani PS, Dimachkie MM, *et al.* Effect of avalglucosidase alfa on disease-specific and general patient-reported outcomes in treatment-naïve adults with late-onset Pompe disease compared with alglucosidase alfa: Meaningful change analyses from the Phase 3 COMET trial. *Mol Genet Metab.* 2024;141(2):108121.
6. Kuperus E, Kruijshaar ME, Wens SCA, De Vries JM, Favejee MM, Van der Meijden JC, *et al.* Long-term benefit of enzyme replacement therapy in Pompe disease: A 5-year prospective study. *Neurology.* 2017;89(23):2365-73.
7. Harlaar L, Hogrel JY, Perniconi B, Kruijshaar ME, Rizopoulos D, Taouagh N, *et al.* Large variation in effects during 10 years of enzyme therapy in adults with Pompe disease. *Neurology.* 2019;93(19):e1756-67.

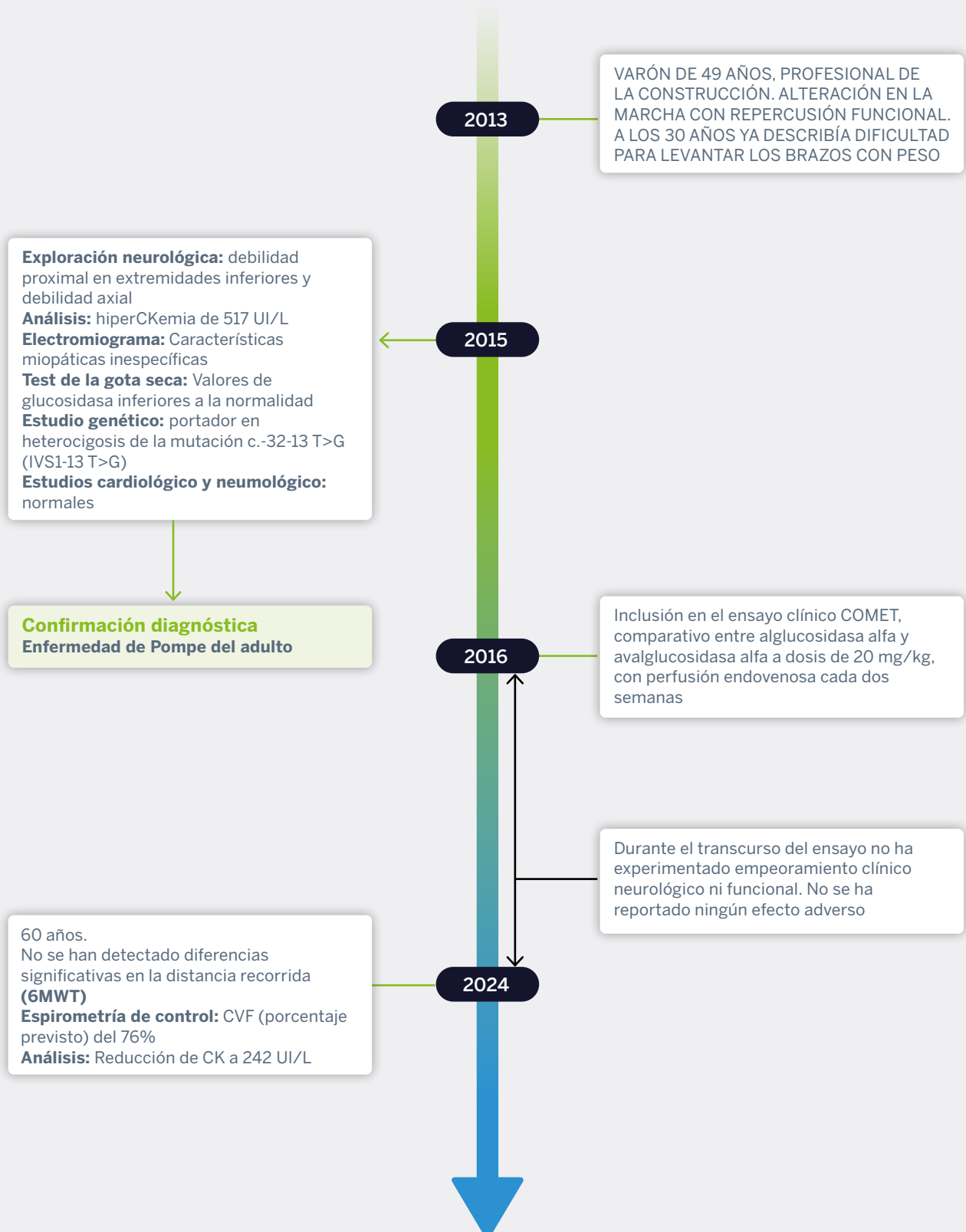


## Experiencia clínica con avalglucosidasa alfa en dos pacientes con enfermedad de Pompe del adulto. Caso 1



6MWT: 6 Minutes Walking Test; CK: creatina-cinasa; CVF: capacidad vital forzada; EMG: electromiograma; RMN: resonancia magnética nuclear.

## Experiencia clínica con avalglucosidasa alfa en dos pacientes con enfermedad de Pompe del adulto. Caso 2



6MWT: 6 Minutes Walking Test; CVF: capacidad vital forzada; CK: creatina-cinasa.

**PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:**

Nexviadyme 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión – 1 vial (CN 758183.3): PVP notificado: 1.105,91 €, PVP IVA notificado: 1.150,15 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el SNS. Uso hospitalario.

CONSULTE LA FICHA TÉCNICA **AQUÍ**

**PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:**

Myozyme 50 mg polvo concentrado para solución para perfusión – 1 vial (CN 654213.2): PVP: 580,91 €, PVP IVA: 604,15 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el SNS. Uso hospitalario.

CONSULTE LA FICHA TÉCNICA **AQUÍ**

