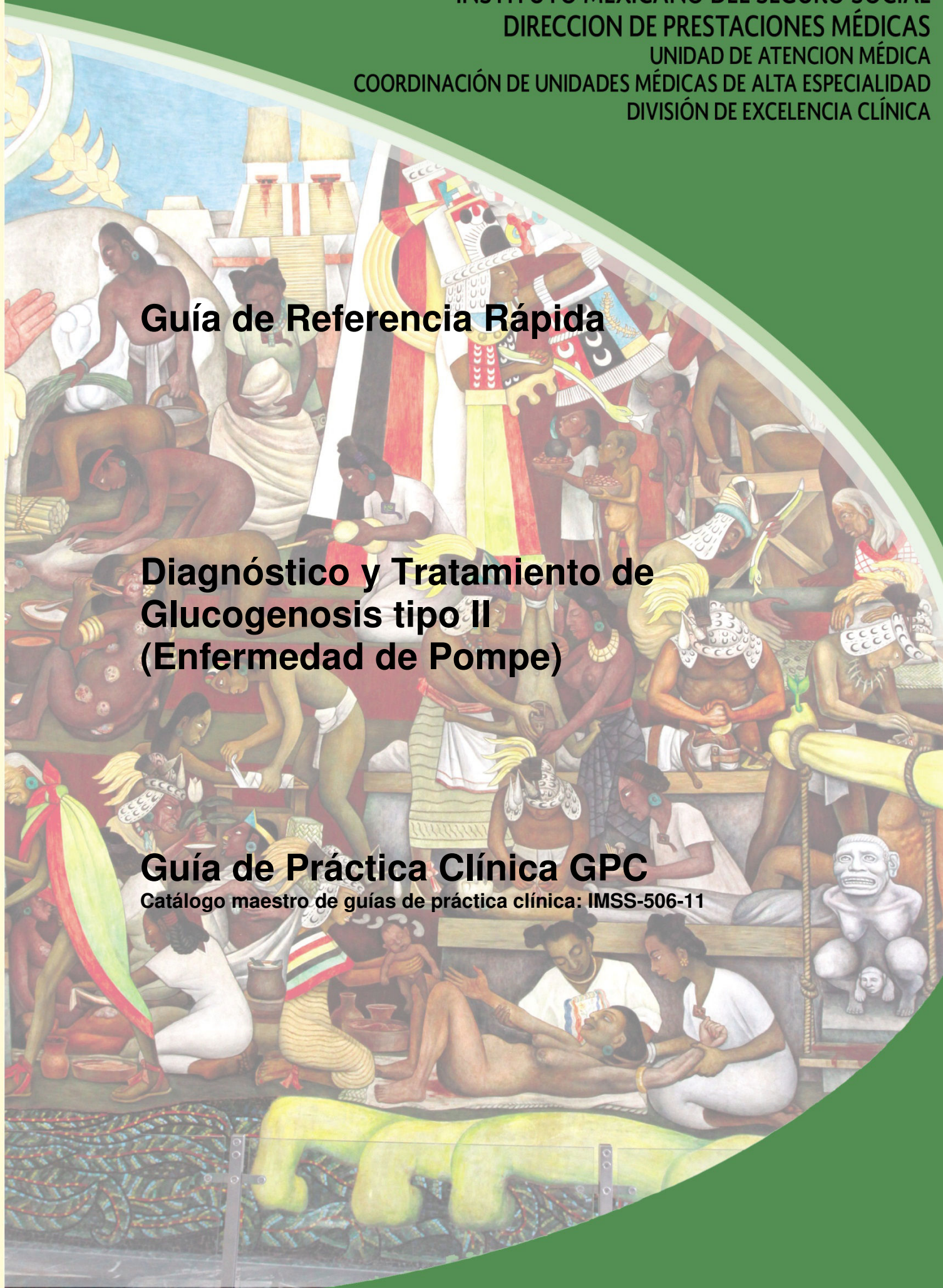


## **Guía de Referencia Rápida**

## **Diagnóstico y Tratamiento de Glucogenosis tipo II (Enfermedad de Pompe)**

## **Guía de Práctica Clínica GPC**

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-506-11



## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

### **E74 Otros Trastornos del Metabolismo de los Carbohidratos**

#### **E74.0 Enfermedad del Almacenamiento de Glucógeno**

**GPC**

### **Diagnóstico y Tratamiento de Glucogenosis Tipo II (Enfermedad de Pompe)**

**ISBN en trámite**

## DEFINICIÓN

La glucogenosis tipo II o Enfermedad de Pompe, es un padecimiento autosómico recesivo causado por la deficiencia de la enzima lisosomal alfa glucosidasa ácida, dicha deficiencia ocasiona acumulación lisosomal del glucógeno lo que resulta en diferentes fenotipos clínicos.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Aunque la Enfermedad de Pompe ha sido clasificada en una variante de inicio temprano o infantil y otra de inicio tardío o del adulto, no existe un punto de corte claro entre ambas, se recomienda:

A) Considerar el diagnóstico de glucogenosis tipo II variante temprana, ante las siguientes manifestaciones :

1. Cardíacas:
  - Soplo
  - Ritmo de galope
  - Diaforesis
  - Hepatomegalia
  - Cardiomegalia
2. Neuromusculares:
  - Síndrome de niño hipotónico
  - Hiporreflexia o arreflexia
  - Postura en batracio
  - Cabeza con caída en gota
  - Retraso en el neurodesarrollo
  - Signo de U invertida (decúbito ventral)
  - Dificultad para la deglución y succión
  - Macroglosia
  - Insuficiencia respiratoria
  - Uso de músculos respiratorios accesorios

B) Se recomienda sospechar el diagnóstico de glucogenosis tipo II variante infantil en el lactante menor hipotónico con cardiomegalia.

C) Considerar el diagnóstico de glucogenosis tipo II variante tardía ante las siguientes manifestaciones:

1. Neuromusculares:

- Síndrome de neurona motora inferior
- Debilidad muscular troncal y proximal de predominio pélvico
- Intolerancia al ejercicio
- Calambres
- Disnea de esfuerzo
- Ortopnea
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño
- Dificultad para masticar o deglutir

2. Cardíacas:

- Arritmias: taquicardia supraventricular, síndrome de Wolff-Parkinson-White, etc.

### DIAGNÓSTICO DE CERTEZA Y ASESORIA GENÉTICA

1. Para establecer el diagnóstico de certeza en un individuo con sospecha de Enfermedad de Pompe se recomienda:

- Determinación de la actividad enzimática de alfa-glucosidasa ácida en sangre seca en papel filtro (cuya sensibilidad y especificidad varía según el método utilizado) y confirmación del resultado, en leucocitos (con un método que incluya inhibición de otras isoenzimas) o mediante análisis de mutaciones en ADN, preferentemente antes de iniciar la terapia de reemplazo enzimático (TRE).

2. En caso de contar con la prueba de producción de material inmunológico de reacción cruzada (CRIM), realizarla en forma basal en los pacientes con variante temprana de la Enfermedad de Pompe.

3. Se recomienda proporcionar asesoramiento genético en los padres o pacientes con variantes tanto temprana como tardía, de la Enfermedad de Pompe.

### EVALUACION INICIAL Y SEGUIMIENTO

1. Los pacientes con Enfermedad de Pompe, deben evaluarse en centros de atención hospitalaria que cuenten con equipo médico multidisciplinario. Se requiere de una valoración basal de los órganos blanco, así como seguimiento periódico de acuerdo a la afección de cada uno de ellos.

2. Además de la evaluación multidisciplinaria, se recomienda que un médico se haga cargo del seguimiento general del paciente de acuerdo a la variante de la enfermedad:

- a) Variante temprana: mensualmente los primeros 6 meses después de haber iniciado la terapia de reemplazo enzimático, posteriormente cada 3 meses hasta cumplir dos años de vida y después de esta edad, semestralmente.

- b) Variante tardía: evaluación semestral.
  - c) Si las condiciones del paciente lo requieren, las valoraciones en cualquiera de los casos, podrán realizarse con mayor frecuencia.
3. Se recomienda proporcionar asesoramiento genético en los padres o pacientes con variantes tanto temprana como tardía, de la Enfermedad de Pompe.
  4. Realizar evaluación neurológica basal funcional, motora y cognitiva. Repetir cada 3 a 6 meses en los niños menores de 5 años y anualmente en niños mayores y adultos, excepto cuando estén indicadas evaluaciones adicionales, motivadas por cambios funcionales o fallas en los logros esperados.
  5. En la evaluación inicial de ambas variantes de la enfermedad, se debe realizar electromiografía con velocidad de conducción nerviosa, para determinar la presencia de patrón miopático y representación neurofisiológica de la intolerancia al ejercicio (descargas miotónicas).
  6. En caso de que durante el seguimiento el paciente no presente los logros esperados u ocurra un deterioro funcional, se debe repetir la electromiografía con velocidad de conducción nerviosa, agregando de ser posible, la cuantificación de los potenciales de unidad motora.
  7. En ambas variantes de glucogenosis tipo II, se recomienda evaluación basal otorrinolaringológica, en caso de contar con el recurso, realizar también pruebas de audición que incluyan emisiones otoacústicas, timpanometría y potenciales evocados auditivos de tallo con fase auditiva y neurológica. El seguimiento se llevará a cabo de acuerdo a los hallazgos individuales de cada caso, las pruebas de audición se recomienda repetirlas anualmente en caso de alteración clínica o para el seguimiento de intervenciones médico-quirúrgicas.
  8. Todos los pacientes deben recibir evaluación cardiológica basal que incluya los estudios abajo señalados, la periodicidad del seguimiento y de los estudios será de acuerdo a la evolución de cada caso:
    - Radiografía de tórax
    - Electrocardiograma
    - Ecocardiograma
    - Electrocardiograma ambulatorio por 24 horas (Holter)
  9. En todos los pacientes se recomienda evaluación basal por el neumólogo, que debe incluir:
    - Interrogatorio sobre dificultad respiratoria, tolerancia al ejercicio, nivel de energía, grado de fatiga, frecuencia de infecciones, síntomas asociados con el sueño y calidad de la tos, presencia de fatiga al alimentarse (en los niños), uso de músculos respiratorios accesorios
    - Búsqueda intencionada de problemas infecciosos
    - Radiografía de tórax
    - Examen de esputo al inicio y repetir si las condiciones clínicas lo indican
    - Oximetría de pulso (en caso de salir alterada valorar toma de gasometría)
    - De ser posible polisomnografía
  - A) En las variantes tardías se deben realizar pruebas de funcionamiento pulmonar incluyendo:

- Capacidad vital en supino y en posición ortostática
  - Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
  - En los niños capacidad vital durante el llanto y el flujo inspiratorio negativo
- B) La periodicidad y los estudios requeridos durante el seguimiento neumológico se determinarán con base a la evolución de cada caso.
10. Todos los pacientes requieren evaluación basal gastroenterológica y nutricional que incluya:
- Interrogatorio sobre problemas para la alimentación, específicamente para masticar y deglutir así como tos asociada a la alimentación
  - Evaluación nutricional integral
  - Estudio de mecánica de la deglución (preferentemente por videofluoroscopia)
  - De acuerdo al estado nutricional inicial, apego al tratamiento y respuesta clínica, se decidirá la periodicidad del seguimiento y los estudios requeridos
11. En todos los pacientes, se debe realizar evaluación basal integral por un equipo interdisciplinario de ortopedia y rehabilitación, se recomienda:
- De acuerdo a la necesidad de cada caso valorar radiografías de columna y cadera, densitometría ósea o estudios electrofisiológicos
  - Prevenir la aparición de contracturas o deformidades, mediante un manejo ortésico y postural temprano y adecuado
  - Definir y periódicamente ajustar los objetivos a alcanzar por cada una de las diferentes áreas terapéuticas, cuando la clínica lo indique

## TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO

1. Todo paciente con diagnóstico confirmado de enfermedad de Pompe, ya sea variante temprana o tardía, debe ser considerado candidato a TRE. Aunque no existen criterios definidos para iniciar el tratamiento, se asume que entre más rápido se inicie, mejor será el pronóstico. No obstante, se debe tomar en cuenta que existen otros factores que pueden modificar el pronóstico. En las variantes tempranas de la enfermedad, idealmente el inicio de TRE debe hacerse antes de los 6 meses de vida o del inicio de asistencia ventilatoria.
2. Alglucosidasa alfa está indicada para el tratamiento de reemplazo enzimático a largo plazo, en individuos con diagnóstico confirmado de enfermedad de Pompe variante temprana o tardía. La dosis recomendada en ambos casos, es de 20 mg/kg de peso corporal en infusión intravenosa, cada dos semanas.
3. En los pacientes que iniciarán TRE aún en presencia de factores de mal pronóstico, se debe discutir con detalle los alcances de la misma y las condiciones de suspensión, caso por caso, antes de iniciar el tratamiento con la enzima.
4. En las primeras semanas de inicio de infusión enzimática debe vigilarse estrechamente la función cardíaca y la presencia de arritmias. La infusión se debe realizar con monitorización cardíaca y de la saturación de oxígeno al menos en los primeros 6 meses de inicio de tratamiento.

5. Se debe valorar la suspensión temporal o definitiva de TRE en los casos en que:
  - Se documente regresión de las metas terapéuticas observadas en ausencia de comorbilidad asociada que lo explique.
  - El paciente no presente mejoría con la TRE después de un periodo mínimo de seguimiento de 12 meses.
  - Exista comorbilidad grave asociada que comprometa la vida del paciente.
  - La biopsia muscular demuestre progresión del daño tisular.
  - Se desarrolle choque anafiláctico por la administración de la enzima, sin que responda al manejo profiláctico específico.
  - El paciente adulto así lo solicite.
  - Debe considerarse la opinión de la familia y en forma colegiada establecer la suspensión de la terapia.

### REFERENCIA A TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

1. En los siguientes casos se recomienda referencia de segundo a tercer nivel de atención:
  - Pacientes con sospecha clínica de glucogenosis tipo II. En tercer nivel se realizarán los estudios para establecer el diagnóstico de certeza de la enfermedad, se decidirá si requiere o no terapia de reemplazo enzimático y se especificará la dosis de la enzima en caso de que la amerite.
  - Pacientes con diagnóstico de glucogenosis tipo II que se encuentren en vigilancia en el segundo nivel (con o sin terapia de reemplazo enzimático) y que ameriten revaloración de acuerdo a lo que establezca cada sub-especialista involucrado en el seguimiento integral.
  - Pacientes con diagnóstico de glucogenosis tipo II que se encuentren en vigilancia en el segundo nivel, que en su evaluación inicial no requirieron terapia de reemplazo enzimático, pero que durante la vigilancia presenten criterios para recibirla. En tercer nivel se definirá la necesidad de iniciar o no la terapia de reemplazo enzimático así como la dosis de la enzima.
  - Pacientes que reciben terapia de reemplazo enzimático en segundo nivel y que presenten reacciones adversas durante la infusión de la enzima.

### CONTRARREFERENCIA A SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

1. Cuando se requiera, los pacientes con glucogenosis tipo II con o sin terapia de reemplazo enzimático, se contrarreferirán al segundo nivel de atención para llevar a cabo la vigilancia.
2. Cuando se requiera, los pacientes con glucogenosis tipo II que ameritaron terapia de reemplazo enzimático, se contrarreferirán al segundo nivel de atención para recibir la infusión de la enzima.

## DIAGRAMAS DE FLUJO

### 1. ABORDAJE Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE POMPE

