

Abordaje Multidisciplinario y Tratamiento de **Enfermedad de Pompe**

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica

GPC-IMSS-506-24



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SEDENA
SECRETARÍA DE LA
DEFENSA NACIONAL

MARINA
SECRETARÍA DE MARINA

CSG
CONSEJO DE SALUBRIDAD
GENERAL



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

PEMEX
POR EL RESCATE DE LA SOBERANÍA

SNDIF
SISTEMA NACIONAL PARA
EL DESARROLLO INTEGRAL
DE LA FAMILIA



Marina Nacional 60, piso 11 ala "B"
Colonia Tacuba, D.T. Miguel Hidalgo,
C. P. 11410, Ciudad de México.
www.gob.mx/salud/cenetec

Publicado por CENETEC
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Abordaje multidisciplinario y tratamiento de enfermedad de Pompe**, seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

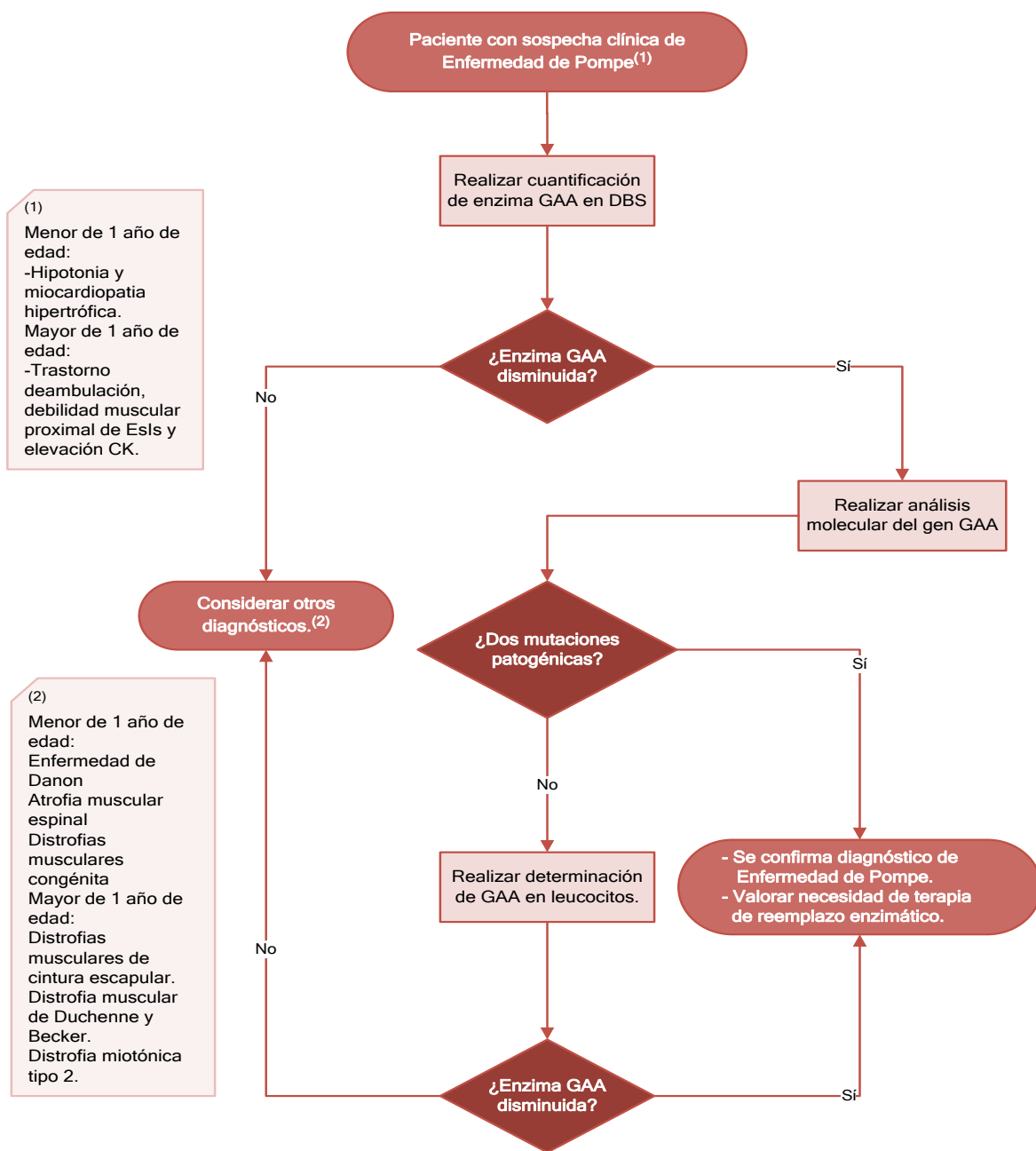
Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **"Evidencias y Recomendaciones"** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-506-24/ER.pdf>

Debe ser citado como: **Abordaje multidisciplinario y tratamiento de enfermedad de Pompe**. Guía de Práctica Clínica: Guía de Referencia Rápida: México, CENETEC; **2024** [fecha de consulta]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-506-24/RR.pdf>

ISBN en trámite.

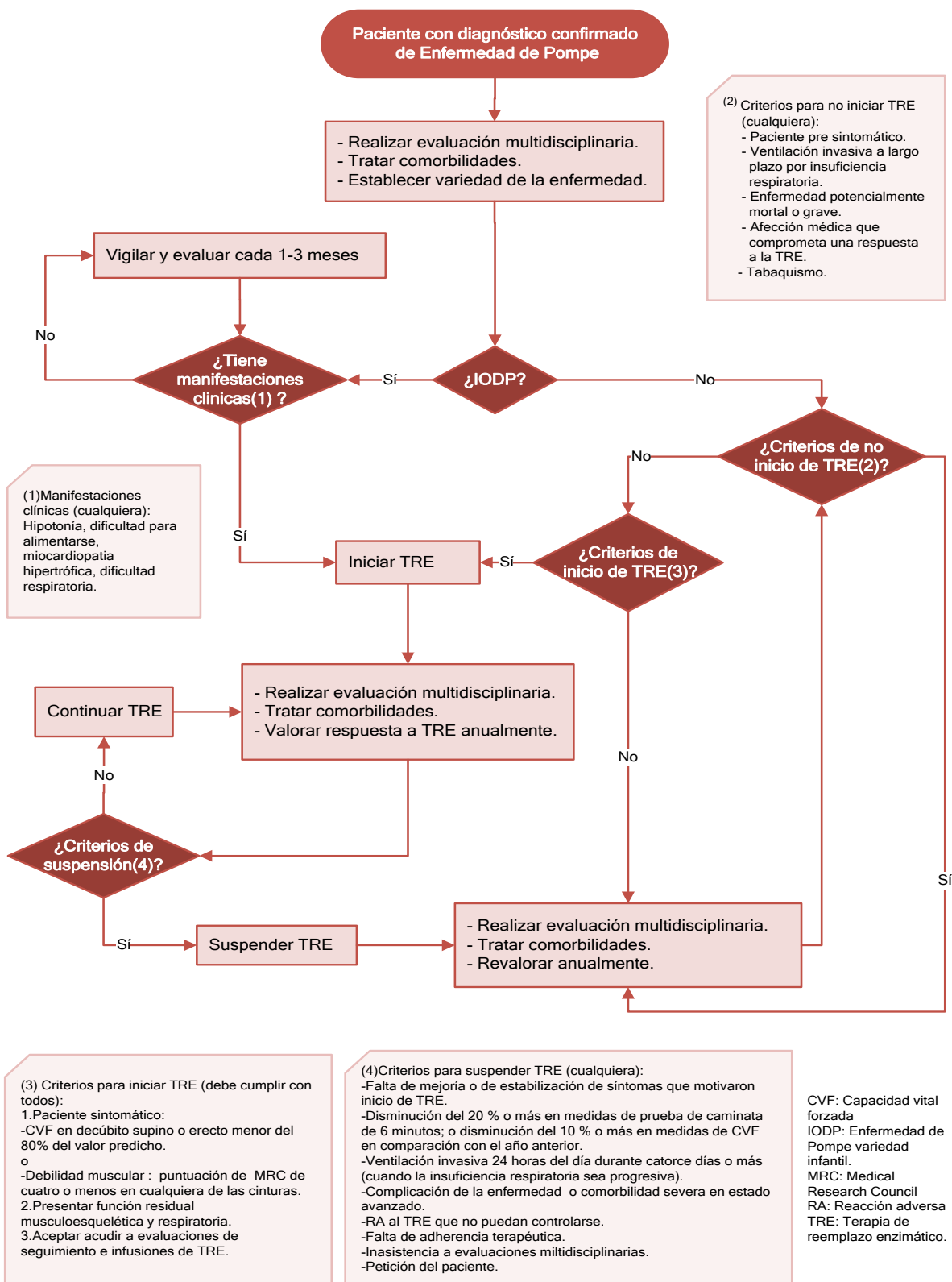
1. DIAGRAMAS DE FLUJO

Algoritmo 1. Confirmación diagnóstica de Enfermedad de Pompe



GAA: alfa-glucosidasa ácida.
DBS: gota de sangre seca en papel filtro.
CK: creatinfosfoquinasa.
EsIs: extremidades inferiores.

Algoritmo 2. Tratamiento de reemplazo enzimático en pacientes con Enfermedad de Pompe



2. ENFERMEDAD DE POMPE

DIAGNÓSTICO

RECOMENDACIÓN CLAVE	GR*
<p>El diagnóstico de IODP o LODP se estableció cumpliendo con los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Documentación de la deficiencia de la actividad de la enzima GAA en muestra de DBS y dos mutaciones patogénicas del gen GAA en ambos alelos. <ul style="list-style-type: none"> o Documentación de la deficiencia de la actividad de la enzima GAA en leucocitos en muestra de sangre total y dos mutaciones patogénicas del gen GAA en ambos alelos. 	D

TRATAMIENTO

RECOMENDACIÓN CLAVE	GR*
<p>Para proporcionar TRE el paciente contaba con criterios de inicio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes con IOPD (todos los siguientes): <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de certeza de enfermedad de Pompe. • Manifestaciones clínicas. • Aceptación para acudir a sus evaluaciones de seguimiento e infusiones de TRE. 2. Pacientes con LOPD (todos los siguientes): <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de certeza de enfermedad de Pompe. • Paciente sintomático, definido como: <ul style="list-style-type: none"> - Capacidad Vital Forzada (FVC), ya sea en decúbito supino o erecto, menor del 80% del valor predicho. - Debilidad muscular significativa demostrada empleando la puntuación de MRC de cuatro o menos en cualquiera de las cinturas. • Presentar función residual musculoesquelética y respiratoria. <p>Aceptar acudir a sus evaluaciones de seguimiento e infusiones de TRE.</p>	D
<p>Cuando se inició TRE el paciente (con IOPD o LOPD) no contaba con criterios de no inicio (cualquiera de los siguientes):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ventilación invasiva a largo plazo por insuficiencia respiratoria (no se deben excluir los pacientes que requieren ventilación aguda por afecciones como insuficiencia cardíaca o infección respiratoria aguda). 2. Presencia de otra enfermedad potencialmente mortal o grave en la que es poco probable que el TRE influya en el pronóstico. <p>Presencia de otra afección médica de la que se podría esperar razonablemente que comprometa una respuesta a la TRE.</p>	D

<p>Si el paciente (con IOPD o LOPD) recibe TRE no debe tener ninguno de los siguientes criterios de suspensión de TRE:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Falta de mejoría o estabilización de los síntomas que originaron el uso del TRE en el paciente; definiendo estabilización como el no empeoramiento en la determinación de los valores basales. 2. Disminución del 20 % o más en comparación con el año anterior en medidas de prueba de caminata de 6 minutos o disminución del 10 % o más en comparación con el año anterior en medidas de CVF en bipedestación (para garantizar la consistencia de las pruebas, la prueba debe realizarse nuevamente dentro de los 3 meses). La evaluación de estos parámetros comenzará 2 años después de que se inició el TRE. 3. Desarrollo de la necesidad de ventilación invasiva las 24 horas, durante un período de catorce días o más, siempre y cuando la insuficiencia cardiorrespiratoria sea progresiva o, el requerimiento de ventilación no se deba a un problema potencialmente reversible como una infección o el tono muscular sea tan pobre que no haya movimiento útil. 4. Desarrollo de una complicación de la enfermedad o comorbilidad severa en estado avanzado que amenace la vida. 5. Reacciones adversas que no pueden controlarse de manera eficaz 6. Falta de adherencia terapéutica 7. Incumplimiento del paciente de acudir a evaluaciones periódicas. 	D
<p>En pacientes que reciben TRE, la dosis de alglucosidasa alfa que se proporciona es de 20 mg/kg cada dos semanas.</p>	D

EVALUACIONES DE SEGUIMIENTO

RECOMENDACIÓN CLAVE	GR*
<p>En pacientes con LOPD o IODP se realiza seguimiento neurológico; en mayores de 5 años de edad debe incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Escala Medical Research Council. - Puntuación de Warton-Garner-Medwin. 	D
<p>En pacientes con LOPD o IODP mayores de 5 años de edad, se realiza seguimiento que incluya:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prueba de caminata de 6 minutos o prueba de caminata de 10 metros. 	C
<p>En pacientes con LOPD o IODP se realiza seguimiento neumológico; en mayores de 5 años de edad debe incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pruebas de función pulmonar: Capacidad Vital Forzada (CVF) en bipedestación y sedestación. - Manometría: Presión Inspiratoria Máxima (PIM) y Presión Espiratoria Máxima (PEM). 	D
<p>En pacientes con IODP se realiza seguimiento cardiológico que incluya:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Electrocardiograma. - Ecocardiograma transtorácico. 	D

En pacientes con LODP se realiza seguimiento cardiológico que incluya: <ul style="list-style-type: none">- Electrocardiograma o Holter para descartar arritmias.	
En pacientes con LOPD o IODP se realiza seguimiento endocrinológico que incluya evaluación de la función tiroidea y del estado de salud ósea a través de los siguientes estudios: <ul style="list-style-type: none">- Pruebas de función tiroidea.- Calcio sérico, calcio y fosforo urinarios, niveles séricos 25 hidrox D y fosfatasa alcalina- Radiografía lateral de columna toracolumbar- Densitometría ósea (en pacientes con LODP sintomáticos).	D
En pacientes con LOPD o IODP se realiza seguimiento gastroenterológico.	D
En pacientes con LOPD o IODP se realiza rehabilitación.	D

*Grado de Recomendación

3. CUADROS O FIGURAS

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas de acuerdo con variedad clínica de Enfermedad de Pompe

Sistema	IODP	LODP
Neurológico/ musculoesquelético	Debilidad muscular, retraso motor, retraso en el desarrollo, hitos motores ausentes o retrasados o incluso regresión, hipotonía, control deficiente de la cabeza, debilidad facial con postura de boca abierta, protrusión de la lengua, debilidad de los músculos proximales y del tronco, así como de los músculos distales, hipertrofia de la pantorrilla, disminución reflejos, pérdida de audición	Elevación preclínica de creatinfosfoquinasa, intolerancia al ejercicio, calambres y dolor esquelético, presentación tipo LGMD, afectación de los músculos regionales, afectación de los músculos paraespinales, marcha de pato, dificultad para levantarse de las sillas y subir las escaleras, hipoacusia neurosensorial, arterias aneurismáticas y hemorragia subaracnoidea secundaria, deterioro cognitivo, como disfunción atencional y ejecutiva, deterioro visoconstructivo, parestesia dolorosa, disfunción autonómica, síndrome de columna rígida
Respiratorio	Tos húmeda, dificultad respiratoria, neumonía recurrente o infecciones de las vías respiratorias superiores, apnea del sueño, insuficiencia respiratoria	Insuficiencia respiratoria, somnolencia diurna, fatiga y otros síntomas relacionados con hipoxia crónica e insuficiencia respiratoria
Cardíaco	Cardiomegalia, miocardiopatía hipertrófica, insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones del ritmo como taquicardia supraventricular	Arritmia, hipertrofia cardíaca (menor que la observada en IODP)
Gastrointestinal	Hepatomegalia, dificultades para alimentarse y tragar, macroglosia, mala succión.	Diarrea crónica, dolor abdominal, pérdida de apetito
Endocrinológico	No reportado	Hipotiroidismo

Tomado de Fatehi F, Ashrafi MR, Babae M, Behnaz Ansari B and Beiraghi MT. Recommendations for Infantile-Onset and Late-Onset Pompe Disease: An Iranian Consensus. *Front Neurol* 2021; 12:739931. doi: 10.3389/fneur.2021.739931

Cuadro 2. Incidencia de enfermedad de Pompe de acuerdo con zonas geográfica

Población	Incidencia
Afroamericana	1:14,000
Holanda	1:138,000 IODP 1:57,000 LODP
US	1:40,000 (IODP y LODP)
China/taiwan	1:50,000
Australia	1:145,000
Portugal	1:600,000

Tomado de: Leslie N and Laurie Bailey L Pompe Disease. Last Update: May 11, 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1261/>

Cuadro 3. Escala Medical Research Council (MRC)

Puntuación	Características
0	Ausente: El músculo no se contrae, parálisis completa
1	Mínima: El músculo se contrae, pero no hay movimiento. (Puede palpase la contracción sin movimiento)
2	Escasa: El músculo se contrae y efectúa todo el movimiento, pero sin resistencia y no vence gravedad
3	Regular: El musculo puede efectuar el movimiento en contra de la gravedad como única resistencia
4	Buena: El músculo se contrae y efectúa el movimiento completo en contra de la gravedad y en contra de una resistencia manual moderada
5	Normal: El músculo se contrae y efectúa el movimiento en contra de la gravedad y de la resistencia manual máxima

Tomado de: Iolascon G, Paoletta M, Liguori S, Curci C and Moretti A. Neuromuscular Diseases and Bone. Neuromuscular Diseases and Bone. Front Endocrinol 2019;10:794.doi: 10.3389/fendo.2019.00794

Cuadro 4. Escala de Warton-Garner-Medwin

Puntuación	Características
0	Preclínico, realiza todas las actividades
1	Camina con normalidad, incapaz de correr libremente
2	Defectos detectables en la postura o marcha. Sube escaleras sin ayuda del barandal
3	Defectos detectables en la postura o marcha. Sube escaleras con ayuda del barandal
4	Camina sin ayuda. Incapaz de subir escaleras
5	Camina normalmente, incapaz de levantarse de una silla
6	Camina solo con un soporte u otra ayuda
7	Incapaz de caminar. Se sienta derecho en una silla. Capaz de desplazarse en silla de ruedas, comer y beber con normalidad
8	Incapaz de desplazarse en silla de ruedas. Logra comer y beber sin ayuda.
9	Incapaz de sentarse derecho y sin ayuda en silla de ruedas o incapaz de comer o beber sin ayuda
10	Confinado a cama. Requiere ayuda para todas sus actividades

Tomado de : Iolascon G, Paoletta M, Liguori S, Curci C and Moretti A. Neuromuscular Diseases and Bone. Neuromuscular Diseases and Bone. Front Endocrinol 2019;10:794.doi: 10.3389/fendo.2019.00794

Cuadro 5. Criterios de inicio de terapia de reemplazo enzimático

	CRITERIOS DE INICIO				
Criterio	Autor				
	Gobierno Australiano (Programa de cobertura), 2018	Fatehi F, 2021	Tarnopolsky M, 2016	Van der Ploeg A, 2017	Dubrovsky A, 2018
	Consenso Australiano	Consenso Iraní	Consenso Canadá	Consenso Europeo	Consenso Argentino
Población	IOPD y LOPD	IOPD y LOPD	IOPD y LOPD	LODP	LODP
Diagnóstico documentado de EP	√	√	√	√	*NE

Síntomas de EP	IODP: Asintomático LODP: Al contar con **criterios de inicio	IODP: Asintomático LODP: Sintomático ***LOPD en etapa avanzada	IODP: Asintomático LODP: Sintomático ***LOPD en etapa avanzada	**** Sintomático	*****Sintomático
Evaluaciones basales	*NE	*NE	Función respiratoria, cardíaca y fuerza muscular	Función respiratoria y fuerza muscular	*NE
Presentar función residual musculo esquelética o respiratoria	*NE	*NE	*NE	√	*NE
Compromiso de acudir regularmente a su TRE	*NE	*NE	*NE	√	*NE
Compromiso de acudir regularmente a sus evaluaciones	*NE	*NE	√	√	*NE
Dosis	20 mg/kg cada 2 semanas	20 mg/kg cada 2 semanas	20 mg/kg cada 2 semanas	No se especifica en el documento	20 mg/kg cada 2 semanas

*NE=No se especifica en el documento

** Debe presentar al menos uno de los siguientes criterios de tratamiento:

- Prueba de función respiratoria: Pacientes con Capacidad Vital Forzada (FVC), ya sea en decúbito supino o erecto, menos del 80% del valor predicho.
- Trastornos respiratorios durante el sueño: pacientes con una incidencia de apnea/hipopnea de > cinco eventos/hora de tiempo total de sueño o más de dos episodios graves de desaturación (saturación de oxígeno <80 %) en un estudio de sueño nocturno
- Debilidad muscular significativa: Pacientes con debilidad muscular significativa como lo demuestra la prueba muscular manual (MMT) (empleando la puntuación MRC) de cuatro o menos en cualquiera de las cinturas, acompañada de una prueba de caminata de 6 minutos (6MWT).

***En pacientes no ambulatorios y/o que reciben ventilación no invasiva mientras están despiertos o en pacientes con ventilación invasiva en quienes se documenten resultados predefinidos del músculo esquelético que se pueden medir y que de alcanzarlos pudieran mejorar el estatus funcional del paciente,

****Debilidad musculo esquelética evaluada a través de pruebas de fuerza muscular o calidad de vida o afección respiratoria (CVF < 80%)

***** Debilidad muscular o reducción de la CVF .

Cuadro 6. Criterios de no inicio de terapia de reemplazo enzimático

	Gobierno Australiano (Programa de cobertura), 2018	Fatehi F, 2021	Tarnopolsky M, 2016	Van der Ploeg A, 2017	Dubrovsky A, 2018
	Consenso Australiano	Consenso Iraní	Consenso Canadá	Consenso Europeo	Consenso Argentino
Población	IODP Y LODP	IODP y LODP	IODP y LODP	LODP	LODP
Cualquiera de los siguientes:					
Ventilación invasiva a largo plazo por insuficiencia	√	*NE	*NE	*NE	*NE

respiratoria antes de comenzar la terapia de reemplazo enzimático (no se deben excluir los pacientes que requieren ventilación aguda por afecciones como insuficiencia cardíaca o infección respiratoria aguda)					
Presencia de otra enfermedad potencialmente mortal o grave en la que es poco probable que la ERT influya en el pronóstico	√	*NE	*NE	√	*NE
Presencia de otra afección médica de la que se podría esperar razonablemente que comprometa una respuesta a la ERT.	√	*NE	*NE	*NE	*NE
Tabaquismo	√	*NE	*NE	*NE	*NE

*NE=No se especifica en el documento

Cuadro 7. Criterios de suspensión de tratamiento de reemplazo enzimático

	Gobierno Australiano (Programa de cobertura), 2018	Fatehi F, 2021	Tarnopolsky M, 2016	Van der Ploeg A, 2017	Dubrovsky A, 2018
	Consenso Australiano	Consenso Iraní	Consenso Canadá	Consenso Europeo	Consenso Argentino
	IOPD Y LOPD	IOPD y LOPD	IOPD y LOPD	LODP	LODP
Una o más de las siguientes situaciones					
Falla para cumplir con evaluaciones de seguimiento	√	√	√	√	*NE
El tratamiento no mejora los síntomas que originaron que el paciente fuera aprobado para recibir el tratamiento	√	√	*NE	√	*NE
Progresión de la enfermedad	**IOPD O LOPD ***Adultos con LOPD	*NE	√	*NE	*NE
Desarrollo de una complicación de la enfermedad u otro padecimiento potencialmente mortal, que comprometería la eficacia del TRE	√	√	√	√	*NE
Reacciones adversas que no pueden controlarse de manera eficaz	√	√	√	√	√
Petición del	*NE	√	*NE	√	*NE

pacientes					
Falta de asistencia a infusiones de TRE	*NE	√	√	√	*NE