

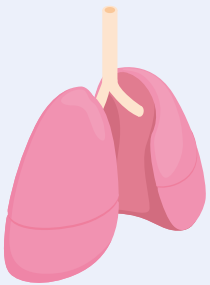
# TRACKING ON POMPE

## Aspectos neumológicos de la Enfermedad de Pompe

**DRA. ANA HERNÁNDEZ VOTH**  
 Servicio de Neumología.  
 Hospital Universitario 12 de Octubre,  
 Madrid

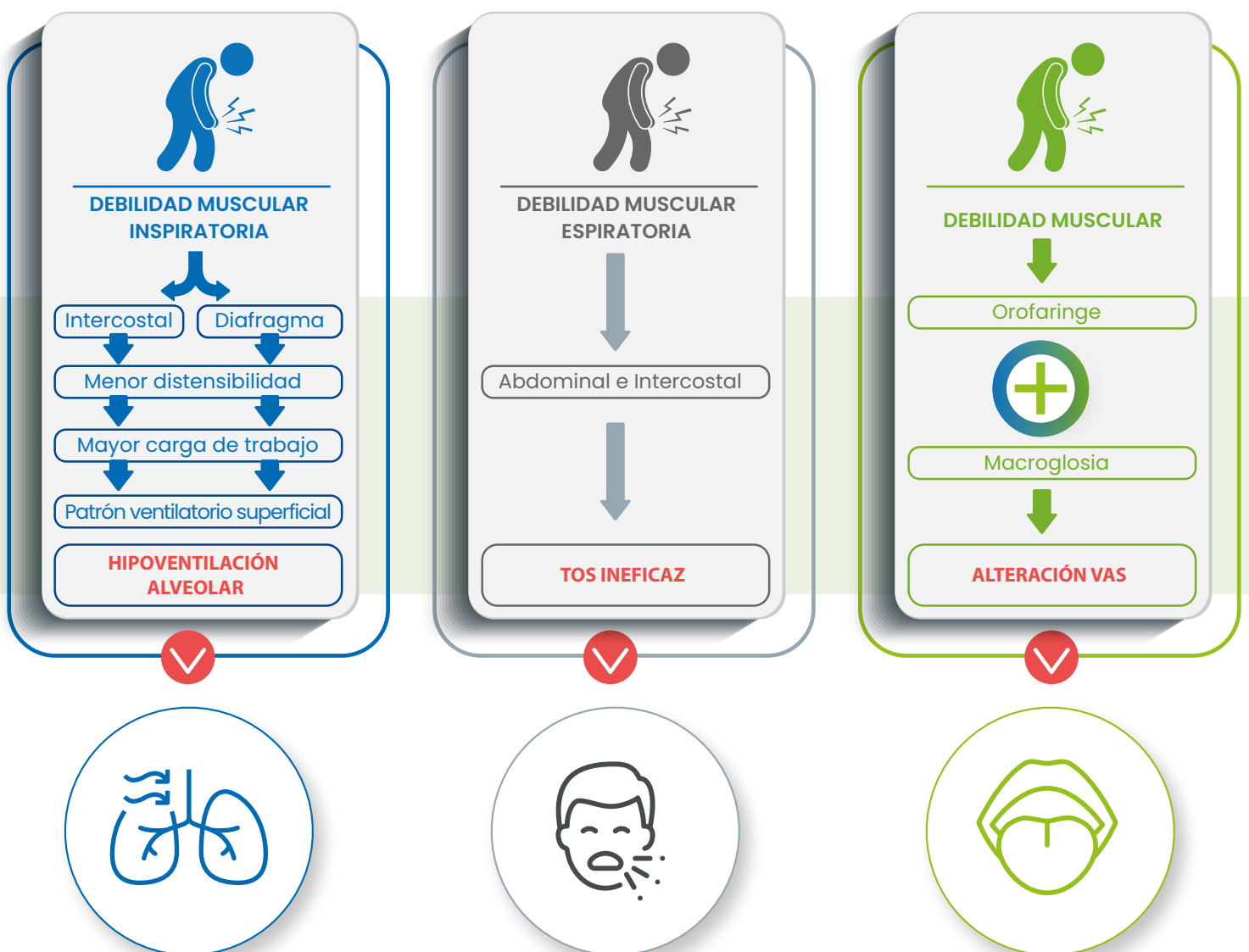
### EVALUACIÓN NEUMOLÓGICA DEL PACIENTE NEUROMUSCULAR

- » La valoración de la función pulmonar debe realizarse en todo paciente NM, aun en ausencia de síntomas, y debe monitorizarse posteriormente.<sup>1</sup>
- » El seguimiento en enfermedades de **lenta evolución** (como la enfermedad de Pompe) debe hacerse **cada 6-12 meses**.<sup>1</sup>
- » Debe hacerse en los pacientes con enfermedad de Pompe, debido a:



- La insuficiencia respiratoria es la **causa más frecuente de muerte** en la LOPD.<sup>2</sup>
- La afectación respiratoria puede ser **independiente de la afectación muscular periférica**.<sup>3</sup>
- Al menos un **80% de los pacientes tendrá afectación de musculatura respiratoria**, produciendo disminuciones de la CVF.<sup>4</sup>

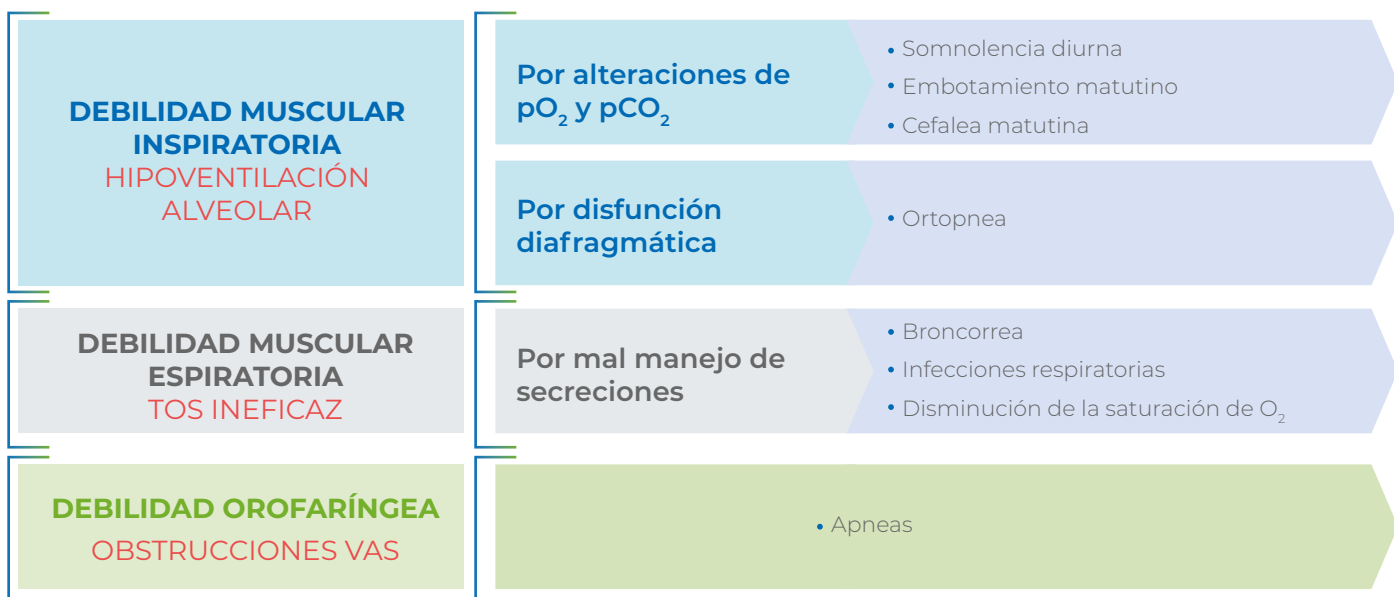
### FISIOPATOLOGÍA DEL FALLO MUSCULAR EN POMPE



## EVIDENCIA DE AFECTACIÓN RESPIRATORIA EN POMPE

- **Debilidad inspiratoria:** disminución de la presión transdiafragmática<sup>5</sup>
- **Debilidad espiratoria:** afectación de la musculatura abdominal<sup>6</sup>
- Depósito lisosomal de glucógeno en el diafragma<sup>7,8</sup>
- Debilidad de la musculatura orofaríngea<sup>9</sup>
- Macroglosia<sup>6</sup>
- Eventos respiratorios obstructivos y centrales<sup>10,11</sup>
- Acumulación de glucógeno en neuronas del SNC<sup>12-14</sup>
- Afectación de motoneuronas frénicas<sup>15</sup>
- Relación con la pérdida auditiva: afectación del tronco encefálico<sup>16</sup>

## SÍNTOMAS SEGÚN EL GRUPO MUSCULAR AFECTADO



## PRUEBAS DE EVALUACIÓN NEUMOLÓGICA

### ESPIROMETRÍA: CVF

#### ESPIROMETRÍA EN SEDESTACIÓN

La CVF es la variable más empleada (normal > 80% del valor de referencia)

- Si < 60%, aparecen alteraciones ventilatorias en el sueño
- Si < 50%, aparecen síntomas diurnos

**Desventajas: muy baja sensibilidad, difícil en pacientes con debilidad facial**

#### ESPIROMETRÍA EN DECÚBITO

Refleja sólo el efecto de contracción diafragmática, aislando la musculatura accesoria

- Una caída > 10% alerta sobre debilidad diafragmática
- Una caída > 20% indica debilidad diafragmática importante y probable hipoventilación nocturna

**Desventajas: muy baja sensibilidad, difícil en pacientes con debilidad facial**

→ Es una prueba muy específica, ya que una CVF patológica se relaciona muy bien con un mal pronóstico del paciente.

### PRESIONES MÁXIMAS

#### PIM: PRESIÓN INSPIRATORIA MÁXIMA

- Valora **musculatura inspiratoria**
- **PIM** > 80 cmH<sub>2</sub>O o 50%
- Difícil en pacientes con **debilidad facial**
- Sensibilidad **100%**, especificidad **35%**

#### PEM: PRESIÓN ESPIRATORIA MÁXIMA

- Valora **musculatura espiratoria**
- **PEM** > 90 cmH<sub>2</sub>O o 50%
- Difícil en pacientes con **debilidad facial**
- Sensibilidad **71%**, especificidad **62%**

## PICO FLUJO DE TOS

- Desplazamiento en paciente normal > 350 L/min
- Mal manejo de secreciones < 270 L/min

## SNIP (SNIFF NASAL PRESSURE)

- Permite estimar la función pulmonar en pacientes con afectación bulbar en quienes no es posible la espirometría.
- Mide la presión en nariz en un esfuerzo inspiratorio máximo.
- Es una de las pruebas funcionales inspiratorias más sensibles.

## GASOMETRÍA ARTERIAL

- Los pacientes neuromusculares que tienen debilidad en la musculatura respiratoria producen primero **una hipoventilación nocturna que antecede a la diurna en unos 2-3 meses.**

$pO_2 < 50$  mmHg → Hipoxemia

$pO_2 > 45$  mmHg → Hipercapnia

## ESTUDIOS DE SUEÑO

### PULSIOXIMETRÍA

- Detecta saturación de  $O_2$
- Si > 20% de la noche, la  $satO_2 < 90\%$  → patológico
- **Desventajas: no es un estudio fiable para detectar hipoventilación nocturna**

### CAPNOGRAFÍA

- Detecta presión parcial de  $CO_2$
- Si  $pCO_2 > 45$  mmHg → hipercapnia, patológico
- **Es un estudio fiable para detectar hipoventilación nocturna**

## PRUEBAS DE IMÁGENES DEL DIAFRAGMA

- **Radiografía de tórax:** poco sensible y, si la afectación del diafragma es bilateral, la desestima.
- **Radioscopia:** poca disponibilidad, desestima afectación bilateral.
- **Cine TAC y RMN:** estudios radiológicos en movimiento, sensible pero costosa, poca disponibilidad, exigen el decúbito supino.

**Ecografía diafragmática:** sin exposición a radiación, económica, reproducible, distingue entre alteraciones unilaterales o bilaterales, distingue entre paresia y parálisis, tiene una curva de aprendizaje corta, se puede hacer a pie de cama o en consulta. Se puede evaluar:

- **Desplazamiento de la cúpula diafragmática (neuropatías del frénico):** se usan sondas Convex, Micro-Convex o Sectorial.
- **Grosor diafragmático y fracción de engrosamiento (miopatías):** se usan sondas lineales.

### Indicación de soporte respiratorio

- Síntomas
- **Alteraciones funcionales:**  
CVF < 70%, SNIP < 40 cmH<sub>2</sub>O, PIM 50%
- **Alteraciones gasométricas:**  
CT90 > 10%, > 5 minutos consecutivos con  $SatO_2 < 88\%$ , pico  $pCO_2 > 45$  mmHg
- **Fracasos ventilatorios previos**

### Estudio POMPENYOL

- Prevalencia de LOPD en pacientes con alteración respiratoria neuromuscular.
- **Tipo de estudio:** multicéntrico transversal programado a 2 años (2022-2024).
- **Objetivo:** estudiar **posibles casos ocultos de Pompe** en pacientes con afectación respiratoria neuromuscular.

**POMPENYOL**

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.

CVF: capacidad vital forzada; LOPD: enfermedad de Pompe de inicio tardío; NM: neuromuscular;  $pCO_2$ : presión de dióxido de carbono; PEM: presión espiratoria máxima; PIM: presión inspiratoria máxima; VAS: vía aérea superior;  $pO_2$ : presión de oxígeno; RMN: resonancia magnética nuclear; SNC: sistema nervioso central; TAC: Tomografía Axial Computarizada.

REFERENCIAS: 1. Ferrero E, et al. Guidelines for the management of respiratory complications in patients with neuromuscular disease. Arch Bronconeumol. 2013;49(7):306-313. 2. Katzin LW, Amato AA. Pompe disease: a review of the current diagnosis and treatment recommendations in the era of enzyme replacement therapy. J Clin Neuromuscul Dis. 2008;9(4):421-31. 3. Pellegrini N, et al. Respiratory insufficiency and limb muscle weakness in adults with Pompe's disease. Eur Respir J. 2005;26(6):1024-31. 4. Mellies U, et al. Sleep-disordered breathing and respiratory failure in acid maltase deficiency. Neurology. 2001;57(7):1290-5. 5. Prigent H, et al. Supine volume drop and diaphragmatic function in adults with Pompe disease. Eur Respir J. 2012;39(6):1545-6. 6. Carlier RY, et al. Whole-body muscle MRI in 20 patients suffering from late onset Pompe disease: Involvement patterns. Neuromuscul Disord. 2011;21(11):791-9. 7. Haley SM, et al. Pompe disease and physical disability. Dev Med Child Neurol. 2003;45(9):618-23. 8. Mah CS, et al. Gel-mediated delivery of AAV1 vectors corrects ventilatory function in Pompe mice with established disease. Mol Ther. 2010;18(3):502-10. 9. Bailey EF, Fregosi RF. Coordination of intrinsic and extrinsic tongue muscles during spontaneous breathing in the rat. J Appl Physiol (1985). 2004;96(2):440-9. 10. Margolis ML, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in acid maltase deficiency. Chest. 1994;105(3):947-9. 11. Horner RL. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2008;28(5):289-98. 12. Gambetti P, et al. Nervous system in Pompe's disease. Ultrastructure and biochemistry. J Neuropathol Exp Neurol. 1971;30(3):412-30. 13. Mancall EL, et al. Pompe's Disease (Diffuse Glycogenosis) With Neuronal Storage. J Neuropathol Exp Neurol. 1965;24:85-96. 14. Teng YT, et al. Infantile-onset glycogen storage disease type II (Pompe disease): report of a case with genetic diagnosis and pathological findings. Chang Gung Med J. 2004;27(5):379-84. 15. DeRuisseau LR, et al. Neural deficits contribute to respiratory insufficiency in Pompe disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106(23):9419-24. 16. Musumeci O, et al. Auditory system involvement in late onset Pompe disease: a study of 20 Italian patients. Mol Genet Metab. 2012;107(3):480-4.