

Manejo integral de la enfermedad de Pompe, más allá de la TRE

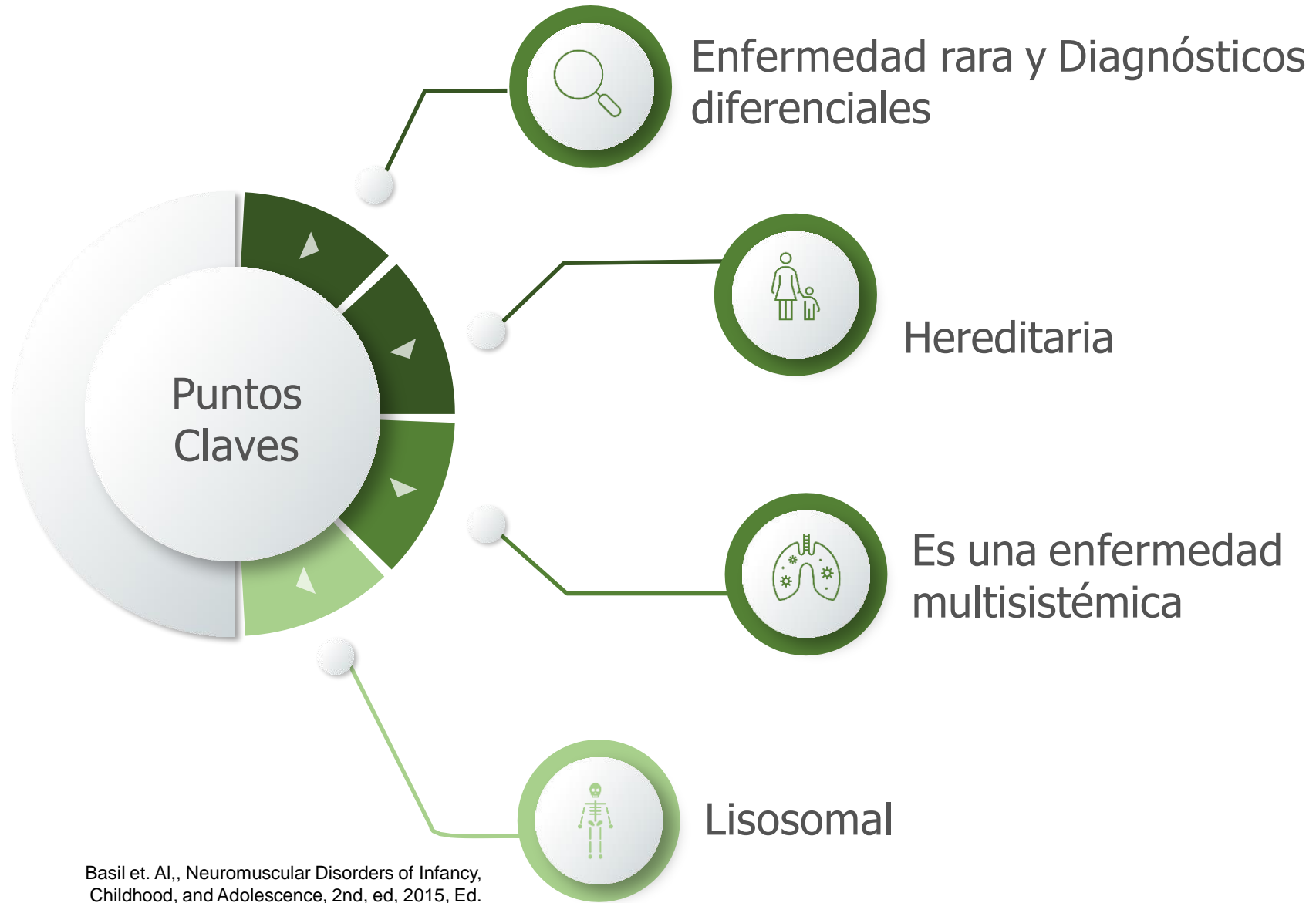
Dr Nel Dario Lara Arroyo
Md. Esp. Medicina Física Y Rehabilitación
Universidad Nacional de Colombia

Conflicto de Interés

La información contenida en esta presentación está dirigida al profesional de la salud con la intención de brindar información científica de interés y refleja las consideraciones del autor y no las de SANOFI. Cualquier indicación OFF LABEL mencionada será con el único objetivo de intercambio científico y no representa una promoción. SANOFI no recomienda indicaciones que no estén contenidas en la información para prescribir aprobada de sus productos en Colombia.

Conflicto de Interés

- Speaker para Sanofi Genzyme
- Speaker para PTC Therapeutics
- He recibido honorarios por las charlas realizadas para las empresas mencionadas



Basil et. Al., Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence, 2nd, ed, 2015, Ed. Elsevier.



Rol del
Rehabilitador

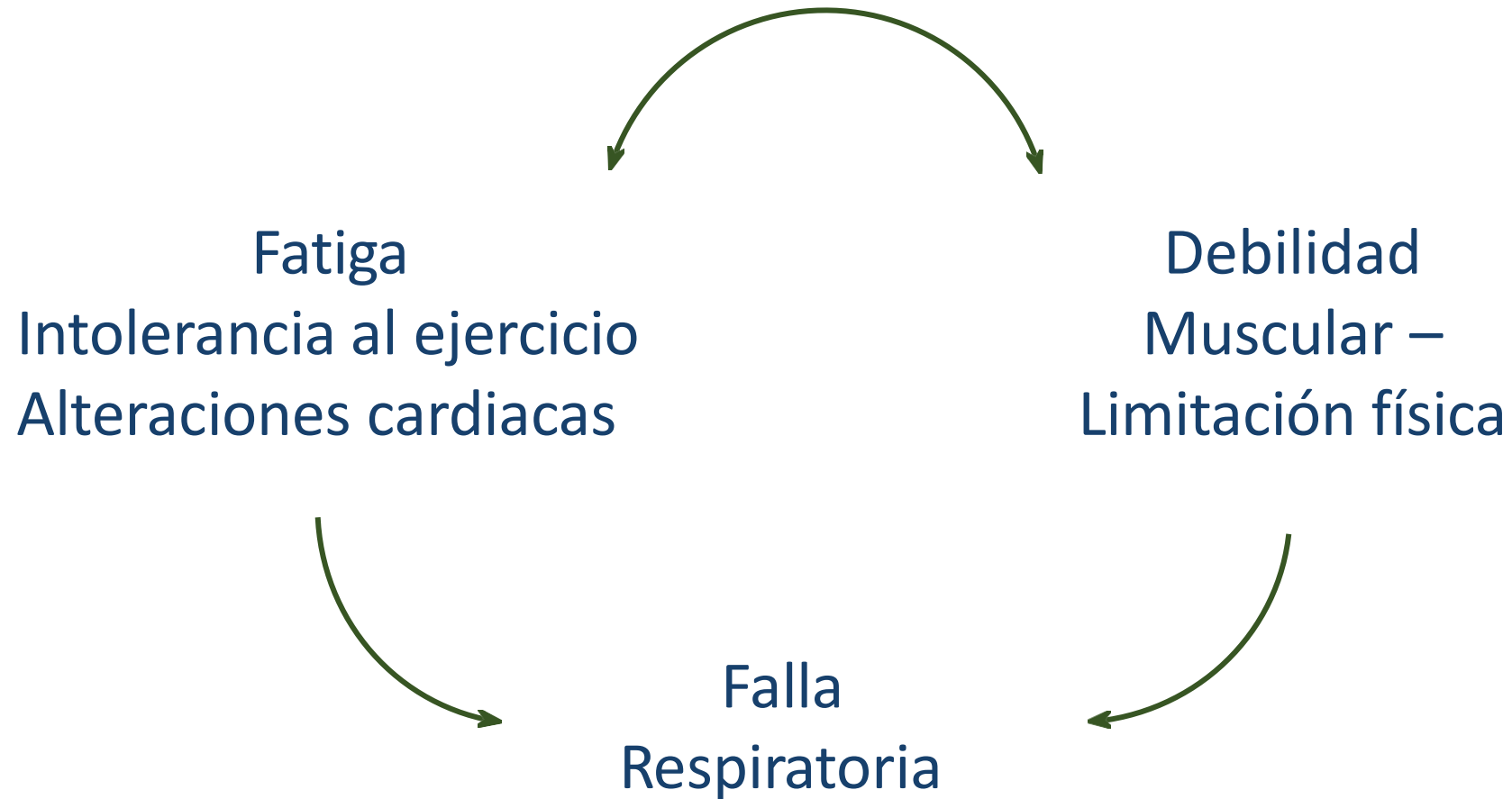
Diagnóstico vs
rehabilitación

Rehabilitación
basada en
diagnóstico

Abordaje
Multidisciplinario



Principales complicaciones



NEW MOTOR OUTCOME FUNCTION MEASURES IN EVALUATION OF LATE-ONSET POMPE DISEASE BEFORE AND AFTER ENZYME REPLACEMENT THERAPY

CORRADO ANGELINI, MD,^{1,2} CLAUDIO SEMPLICINI, MD,¹ SABRINA RAVAGLIA, MD,^{3,4} MAURIZIO MOGGIO, MD,⁵ GIACOMO P. COMI, MD,⁵ OLIMPIA MUSUMECI, MD,⁶ ELENA PEGORARO, MD,¹ PAOLA TONIN, MD,⁷ MASSIMILIANO FILOSTO, MD,⁸ SERENELLA SERVIDEI, MD,⁹ LUCIA MORANDI, MD,¹⁰ GRAZIA CRESCIMANNO, MD,¹¹ GIOVANNI MARROSU, MD,¹² GABRIELE SICILIANO, MD,¹³ TIZIANA MONGINI, MD,¹⁴ and ANTONIO TOSCANO, MD⁶ and the Italian Group on GSDII

¹ University of Padova, Department of Neurosciences, Via Giustiniani, 5- 35128 Padova, Italy

² IRCCS S. Camillo, Venice, Italy

³ Department of Public Health and Neurosciences, University of Pavia, Pavia, Italy

⁴ Clinical Institute "Beato Matteo", Vigevano, Italy

⁵ Dino Ferrari Centre, Department of Neurological Sciences, University of Milan, Neuromuscular Unit, I.R.C.C.S. Foundation Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

⁶ Department of Neurosciences, Psychiatry and Anaesthesiology, University of Messina, Messina, Italy

⁷ Department of Neurological Sciences and Vision, University of Verona, Verona, Italy

⁸ Clinical Neurology, Section for Neuromuscular Diseases and Neuropathies, University Hospital Spedali Civili, Brescia, Italy

⁹ Department of Neuroscience, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

¹⁰ Department of Neuromuscular Diseases, Fondazione Istituto Nazionale Neurologico C. Besta, Milano, Italy

¹¹ IBM-CNR at Pneumology 1 – Cervello Hospital, Palermo, Italy

¹² Neuromuscular Unit, Department of Cardiovascular Science and Neurology, University of Cagliari, Cagliari, Italy

¹³ Department of Neuroscience, Neurological Clinic, University of Pisa, Pisa, Italy

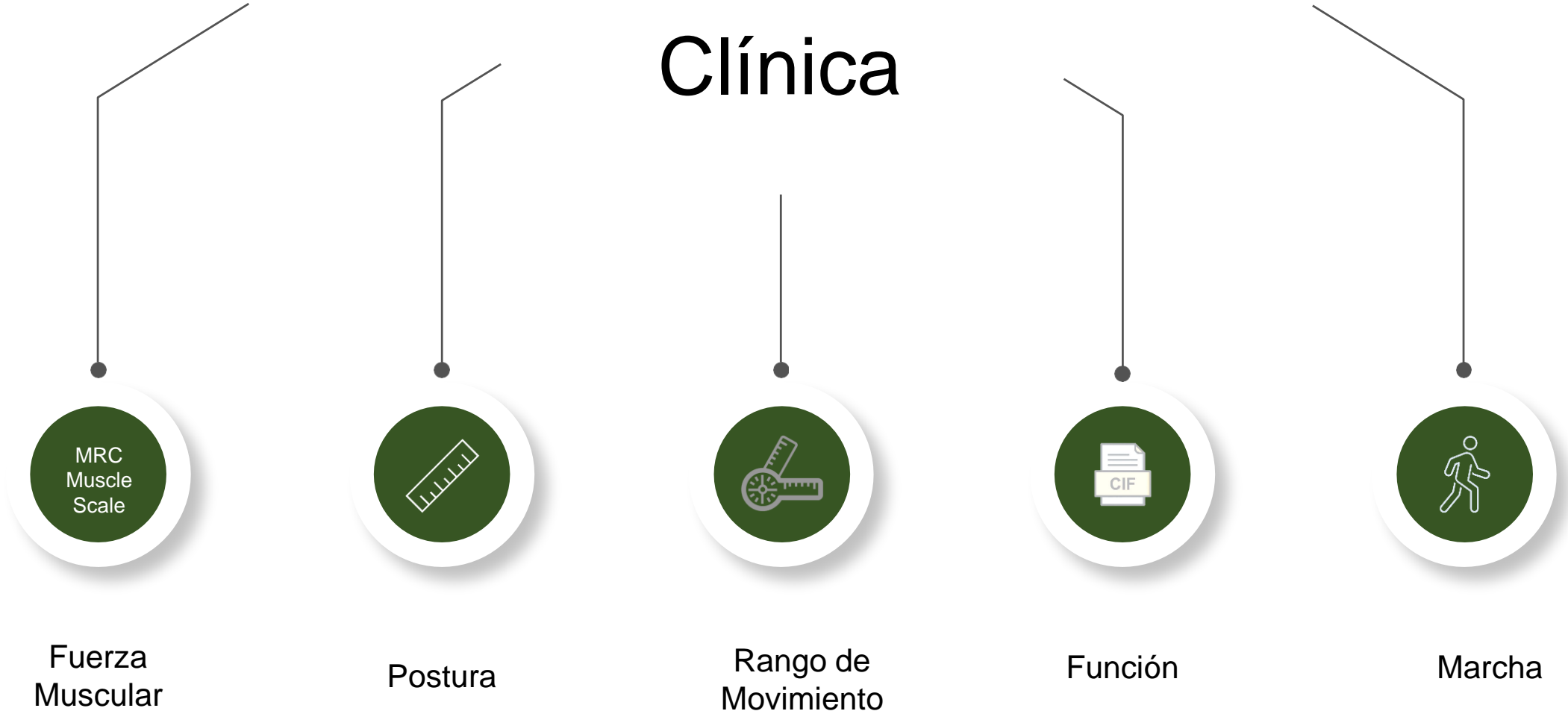
¹⁴ Center for Neuromuscular Diseases, Department of Neurosciences, University of Torino, Torino, Italy

Accepted 30 January 2012

Table 1. The GSGC score.

Gait (G)
1-normal
2-Mild waddling, lordosis, and/or toe walking
3-Moderate waddling, lordosis, and/or toe walking
4-Severe waddling, lordosis, and/or toe walking
5-Walks only with assistance (i.e., braces, cane, crutches)
6-Stands, but unable to walk
7-Confined to wheelchair
Time to walk 10 meters: _____seconds
Climbing stairs (S)
1-Climbs without assistance
2-Supports one hand on thigh
3-Supports both hands on thighs
4-Climb stairs in upright position but with aid of railing
5-Climbs while clinging to the railing with both hands
6-Manages to climb only a few steps
7-Unable to climb steps
Time to climb steps: _____seconds
Gower's maneuver (G)
1-Normal
2-Butt-first maneuver, one hand on floor
3-Butt-first maneuver, two hands on floor
4-Unilateral hand support on thigh
5-Bilateral hand support on thighs
6-Arises only with aid of an object (table, chair, etc.)
7-Unable to arise
Time to standing from sitting: _____seconds
Arising from a chair (C)
1-Normal
2-With wide base and/or difficulty, but without support
3-With support on one thigh
4-With support on both thighs
5-With support on arms of chair or on a table
6-Not possible
Time to standing from sitting: _____seconds

Pilares de Evaluación Clínica



Pruebas En Consultorio Cronometradas

Test de marcha en 6 minutos



Vel de la marcha -
Correr 10 mts



Up and go test



Gowers – Levantarse
del piso



Sentarse y levantarse
de una silla 5 veces



Ascender 4 escalones



Manifestaciones Sistémicas

Sistema Musculo
Esquelético

Intolerancia ejercicio
HiperCKemia / Mialgia
Debilidad Axial y Proximal

Sistema
Respiratorio

Apnea del sueño
Disnea / Dificultad Respiratoria
Tos / Cefale matutino y somnolencia

Sistema Nervioso
Central y
Cerebrovascular

Dolicoectasia Vertebrobasilar Aneurisma
Intracraneal
ACV / Hemorragia Cerebral

Sistema Nervioso
Periférico y
Autónomo

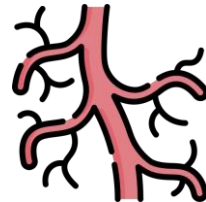
Parestesia Extremidades
Burning Feet

Sistema
Ostemuscular

Osteopenia / Osteoporosis
Fractura vertebral
Alteración en curvaturas vertebrales



Sistema
Gastrointestinal






Sistema
Vascular



Sistema
Cognitivo

Manifestaciones Sistémicas

Organ involvement	Clinical manifestations	Investigations
 1. Skeletal muscle	Exercise intolerance/fatigue	Clinical examination
	Myalgia/hyperCKemia	EMG/ENG
	Axial and proximal muscles weakness (> lower limbs)	Muscle MRI
	Scapular winging	
 2. Respiratory	Morning headache and sleepiness	PFT (FVC, MIP and MEP at upright and supine position)
	Sleep apnoea	Polysomnography
	Shortness of breath	Respiratory muscles MRI
	Impaired cough	Bronchoscopy
	Dyspnea (more at supine position)	
 3. Central nervous system/ cerebrovascular system	Vertebrobasilar dolichoectasia	Angio-CT
	Intracranial aneurysms	Angio-MRI
	Stroke	Brain MRI
	Cerebral hemorrhages	
	Lacunar encephalopathy	
	Sensorineural deafness	Audiometry

4. Cognitive and emotional	Mild cognitive impairment Anxiety/depression Executive functions impairment	Neuropsychological battery tests
5. Peripheral and autonomic nervous system	Paraesthesia at limb extremities Burning feet	EMG/ENG LEPS Skin biopsy
6. Vascular system	Dilated arteriopathy Aortic stiffness Thoracic and basilar aortic aneurysms	Vessels ultrasound Angio-TC
7. Heart	Rhythm disturbances Cardiac hypertrophy	EKG Heart ultrasound
8. Musculoskeletal and bone	Osteopenia/osteoporosis Vertebral fractures Rigid/bent spine syndromes Scoliosis/kyphosis/hyperlordosis	Densitometry X-rays Bone MRI X-rays
9. Dental-oro gastrointestinal and urinary	Macroglossia Dysphagia Early satiety Chronic diarrhoea Urinary/bowel incontinence	Tongue ultrasound Gastrointestinal tests Urodynamic studies
10. Blood	PAS-positive vacuolated lymphocytes	Blood smear

Manejo de
Hipoacusia

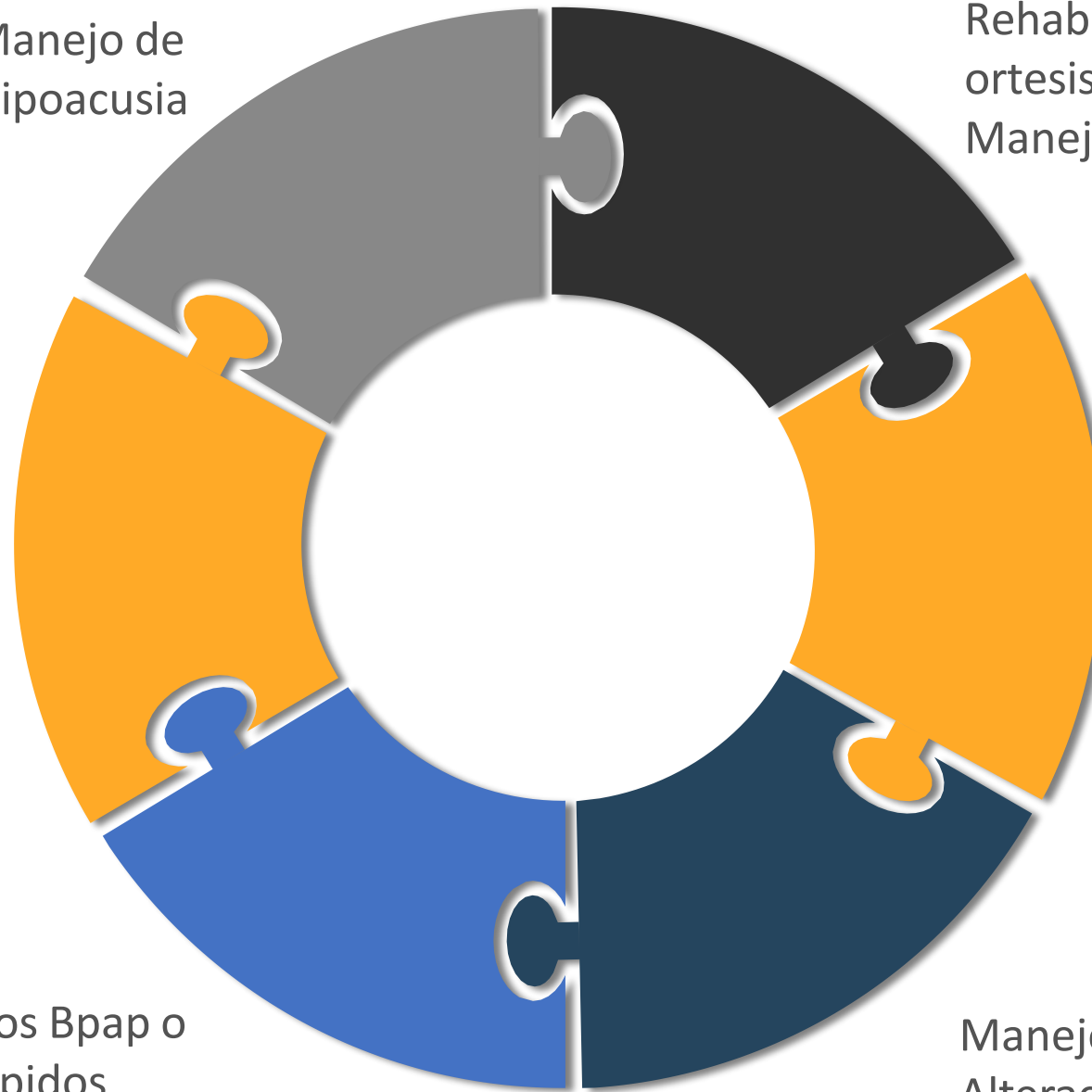
Rehabilitación física / uso de
ortesis o sillas de ruedas /
Manejo de Escoliosis

Manejo
Gastrointestinal Y
Genitourinario /
Nutrición

Rehabilitación
Cardiopulmonar

Incentivos Bpap o
Cpap Rapidos

Manejo De Disfagia Y
Alteraciones Fonatorias
(Aumentativa Y Alternativa



Manejo Integral

1. REHABILITACION FISICA
2. REHABILITACION CARDIOPULMONAR
3. MANEJO DE DISFAGIA Y ALTERACIONES FONATORIAS (AUMENTATIVA Y ALTERNATIVA}
4. INCENTIVOS BPAP O CPAP RAPIDOS
5. USO DE ORTESIS O SILLAS DE RUEDAS
6. MANEJO DE ESCOLIOSIS
7. MANEJO NUTRICIONAL
8. MANEJO DE HIPOACUSIA
9. MANEJO DE ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS
10. MANEJO GASTROINTESTINAL Y GENITOURINARIO

ENFERMEDAD DE POMPE Y EJERCICIO ?

Es posible? Si.....

1. Manejo con TRE sola y TRE y programa de ejercicio de 12 semanas. Resultados: Mejoría significativa en Resistencia, Balance, Consumo de oxígeno y Función muscular. [Orphanet Journal of Rare Diseases](#).
2. Pacientes fueron evaluados antes y después de un programa de ejercicios. Mejoría en fatiga, dolor y función muscular. [Archives of Physical Medicine and Rehabilitation](#)
3. Evaluación después de un programa de 20 semanas de ejercicio aeróbico. Mejoría significativa en la distancia recorrida en test de marcha en 6 minutos. [Molecular Genetics and Metabolism](#)

[Linda E. M. van den Berg](#), et al. Safety and efficacy of exercise training in adults with Pompe disease: evaluation of endurance, muscle strength and core stability before and after a 12 week training program. [Orphanet Journal of Rare Diseases](#) volume 10, Article number: 87 (2015)

Ejercicio

Orphanet Journal of Rare Diseases.

Manejo con TRE sola y TRE y programa de ejercicio de 12 semanas. Resultados: Mejoría significativa en Resistencia, Balance, Consumo de oxígeno y Función muscular

Archives of Physical Medicine and Rehabilitation

Pacientes fueron evaluados antes y después de un programa de ejercicios. Mejoría en fatiga, dolor y función muscular.

Molecular Genetics and Metabolism

Evaluación después de un programa de 20 semanas de ejercicio aeróbico. Mejoría significativa en la distancia recorrida en test de marcha en 6 minutos

[Linda E. M. van den Berg](#), et al. Safety and efficacy of exercise training in adults with Pompe disease: evaluation of endurance, muscle strength and core stability before and after a 12 week training program. *Orphanet Journal of Rare Diseases* volume 10, Article number: 87 (2015)

Gerasimos Terzis et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on late-onset Pompe disease patients receiving enzyme replacement therapy, *Molecular Genetics and Metabolism*, Volume 104, Issue 3, 2011

Marein M et al. Exercise Training in Adults With Pompe Disease: The Effects on Pain, Fatigue, and Functioning, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, Volume 96, Issue 5, 2015, Pages 817-822, ISSN 0003-9993,

QUE TIPO DE EJERCICIO??

- AEROBICO
- RESISTENCIA



Ejercicio

Beneficios
Incrementa la capacidad
máxima aeróbica
Reduce el resting HR
Reduce niveles de tensión
arterial
Reduce los niveles de
composición grasa



Beneficios
Aumenta la capacidad
anaeróbica
Crecimiento muscular
Mejora la composición corporal

apadimas GK, Terzis G, Methenitis S, et al. Body composition analysis in late-onset Pompe disease. Mol Genet Metab 2011;102:41-3.

Ann Transl Med 2019;7(13):282 <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.05.52>. Nutrition and exercise in Pompe disease

1. Fernández CG, Rosso RE. [Role of respiratory rehabilitation in Pompe disease: a case report.](#) J Neuromuscul Dis. 2015;2(s1):S16-S17. doi:10.3233/JND-159016

Beneficios de ejercicio aeróbico

- Incrementa la capacidad máxima aeróbica
- Reduce el resting HR
- Reduce niveles de tensión arterial
- Reduce los niveles de composición grasa

Beneficios del ejercicio de resistencia

- Aumenta la capacidad anaeróbica
- Crecimiento muscular
- Mejora la composición corporal

Beneficios provienen
de :
Autofagia mejorada y
biogénesis
mitocondrial

Nutrición y Ejercicio

% de grasa

IMC

DEXA (Gold standard –
Determinación de
composición corporal)

En varios estudios realizados en pacientes con enfermedad de pompe = DEXA = >30% = OBESIDAD, it will increase the risk of obesity-associated morbidities, especially when combined with low PA

Con el uso de DEXA también se han encontrado baja densidad mineral ósea in a high proportion of Pompe patients = correlaciona con DEBILIDAD MUSCULAR. Esta combinación es fatal = Riesgo de caídas y fracturas.

Baja masa muscular y alto % de grasa = OBESIDAD SARCOPÉNICA

Nutrición y Ejercicio

Suplementación
rica en proteínas? -
(~1.2–1.4 g/kg/d)

Dieta cetogénica

Estudios de series de casos o reportes aislados de casos muestran un incremento en masa muscular en DEXA. No hay evidencia conclusiva.

Ejercicio físico

Ha demostrado mejorar variables como: CVF – Test de marcha en 6 minutos – Índice de masa muscular

Nutrición y ejercicio en Enfermedad de Pompe

CONCEPTOS IMPORTANTES

- % de grasa
- IMC
- DEXA (Gold standard – Determinación de composición corporal)

- En varios estudios realizados en pacientes con enfermedad de pompe = DEXA = >30% = OBESIDAD, it will increase the risk of obesity-associated morbidities, especially when combined with low PA

- Con el uso de DEXA también se han encontrado baja densidad mineral ósea in a high proportion of Pompe patients = correlaciona con DEBILIDAD MUSCULAR. Esta combinación es fatal = Riesgo de caídas y fracturas.

- Baja masa muscular y alto % de grasa = OBESIDAD SARCOPÉNICA

Nutrición y ejercicio en Enfermedad de Pompe

INTERVENCIONES

- Suplementación rica en proteínas? - (~1.2–1.4 g/kg/d)
- Dieta cetogénica

Estudios de series de casos o reportes aislados de casos muestran un incremento en masa muscular en DEXA. No hay evidencia conclusiva.

- Ejercicio físico

Ha demostrado mejorar variables como: CVF – Test de marcha en 6 minutos – Índice de masa muscular

Rehabilitación Cardiopulmonar

Programa de RHB en fases
para enfermedades
neuromusculares

Uso de incentivo respiratorio

Inicio de BIPAP – CPAP

Medición en pruebas funcionales

Test de marcha en 6 minutos

CFV por espirometría Alternando posiciones

Consumo máx de O₂

PIM Y PEM

Escala de borg

Ejemplo:

En un estudio de 18 meses bajo ERT el resultado de mejoría del test de marcha fue de: 28.1 m

Mientras que en un estudio de 5 meses de ERT combinada con ejercicios de capacidad aerobica y anaerobica fue de : 44.4 m

Ejemplo: En un estudio de 18 meses bajo ERT se asoció un 3.4% de mejoría en capacidad respiratoria

Mientras que la combinación con algunos meses de ejercicio respiratorio fue asociado a ~18–50% incremento en la capacidad respiratoria

Manejo de deglución y alteraciones fonatorias

Evaluación

Videocindegglución

Límite de disfagia

Evaluación foniátrica

- Trastornos expresivos fonatorios

Manejo

Cambio de texturas

Alimentación en sedente

Estimulación vagal y deglutoria

Estimulación fonatoria

Técnicas de comunicación alternativa y aumentativa

Manejo con ortesis para extremidades y Escoliosis

Evaluación

Examen físico

- Debilidad de cintura pélvica
- Debilidad de cuádriceps
- Pie caído
- Pie en equino
- Alteración postural

Radiografía panorámica de columna

Medición radiológica de Cobb

Manejo

Bastón unilateral - canadiense

Caminador

Silla de ruedas

Ortesis tobillo pie

Ortesis tipo KAFO

Ortesis tipo HKAFO

Bipedestador

Ortesis TLSO

Tipo Boston con sistema de puntos.

Técnicas De Comunicación Alternativa Y Aumentativa

Incluye todas las modalidades de comunicación (aparte **del habla**) utilizadas para expresar pensamientos, necesidades, deseos e ideas. Todos utilizamos este tipo de comunicación cuando usamos gestos, expresiones faciales, símbolos, ilustraciones o escritura

