

## B) COMUNICACIONES BREVES DE INVESTIGACIÓN O EXPERIENCIAS CLÍNICAS

## ¿Puede ser donante de órganos un paciente con enfermedad de Pompe?

Nefrología 2014;34(3):415-6

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12456

### Sr. Director:

La glucogenosis tipo II, o enfermedad de Pompe, también denominada déficit de maltasa ácida, es una afección rara del almacenamiento lisosomal que se caracteriza por el acúmulo de glucógeno, principalmente en el tejido muscular. Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva en la que existe un déficit de la actividad de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa ácida de los lisosomas. Los dos subtipos más frecuentes de la enfermedad de Pompe son la forma infantil y la de inicio tardío. La variedad infantil es la forma más grave y se caracteriza por cardiomegalia, debilidad muscular generalizada, hipotonía, hepatomegalia y fallecimiento por fallo respiratorio antes del año de vida. La forma de inicio tardío, también conocida como forma juvenil o del adulto, aparece después del primer año de edad y se caracteriza por la afectación de la musculatura esquelética, que ocasiona debilidad muscular progresiva e insuficiencia respiratoria<sup>1</sup>. Se estima que la prevalencia en la forma tardía es de 1:57 000 habitantes. Antes del año 2006, era una enfermedad incurable y con tratamiento meramente paliativo, pero el desarrollo de la terapia de sustitución con la enzima  $\alpha$ -glucosidasa recombinante humana ha constituido el primer tratamiento específico<sup>2</sup>. Esta terapia ha permitido detener y/o reducir el avance de la enfermedad.

Presentamos el caso de una donante en asistolia tipo 2 de 37 años de edad con el diagnóstico de enfermedad de Pompe de inicio tardío en seguimiento por nuestro hospital y en tratamiento con terapia enzimática. Presentó una muerte súbita en su domicilio y se trasladó a nuestro hospital como posible candidata a donante de órganos. Se certificó la muerte a su llegada

a la unidad de cuidados intensivos, presentando en ese momento los siguientes datos bioquímicos: función renal normal con una creatinina sérica de 0,78 mg/dl y un filtrado glomerular por MDRD-4 de 85,7 ml/min y una alteración del perfil hepático (GPT [ALT] 150 U/l, GOT [AST] 130 U/l y GGT 160 U/l) ya conocida previamente. Dada la rareza de esta entidad, se nos planteó la duda de si una paciente con este tipo de patología sistémica podía ser donante de órganos. Tras revisar la literatura médica pudimos constatar que no existía información al respecto.

Para obtener la información necesaria y útil que nos ayudara a tomar una decisión correcta, se consultaron las guías clínicas de la enfermedad de Pompe de inicio tardío y su afectación sistémica, decidiendo aceptarla como donante ante la ausencia de datos que contraindicaran de forma taxativa la donación. Aunque se valoraron todos los órganos, finalmente solo pudieron utilizarse ambos riñones (el hígado se desestimó por alteración del perfil hepático durante la preservación). Se trasplantaron dos receptores de 27 y 45 años sin trasplantes previos. El primer receptor era un varón de 27 años con una enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a un síndrome de Alport en hemodiálisis desde hacía tres años y el segundo receptor también era un varón con una ERC secundaria a una enfermedad poliquística en hemodiálisis desde hacía cuatro años. Se empleó inmunosupresión secuencial con timoglobulina, ácido micofenólico y esteroides e introducción tardía de tacrolimus según la terapia habitual en la donación en asistolia. En ambos casos hubo un retraso de la función del injerto, como es frecuente en los riñones procedentes de asistolia, para posteriormente ir recuperando progresivamente la función renal. Ningún receptor presentó rechazo agudo en el postrasplante inmediato y dieciocho meses después ambos mostraban función renal normal, proteinuria negativa y ausencia de trastornos hidroelectrolíticos.

La enfermedad de Pompe de inicio tardío es una enfermedad multisistémica que puede tener un amplio abanico de mani-

festaciones clínicas, entre las que destacan la debilidad muscular progresiva, especialmente en los músculos de la cintura pélvica, y los síntomas respiratorios, que son la principal causa de morbilidad y mortalidad por afectación preferentemente diafragmática y de los músculos intercostales<sup>3</sup>. Otras complicaciones graves son las derivadas de la presencia de aneurismas intracraneales, habitualmente infradiagnosticados y potencialmente mortales, y las alteraciones cardíacas como el síndrome de Wolf-Parkinson-White que ha sido descrito en algunos pacientes afectados. En cuanto a la patología renal asociada a esta entidad, se han descrito casos aislados de trastornos electrolíticos que remedan a un síndrome de Gitelman con hallazgos histológicos en los que destaca la presencia de depósitos de glucógeno en los túbulos distales<sup>4</sup>. También se ha comunicado un caso de síndrome nefrótico en un paciente pediátrico como complicación de altas dosis de terapia de reemplazo enzimático desencadenado por depósitos de inmunocomplejos<sup>5</sup>.

Como conclusión, es necesario destacar que cada vez existe un mayor número de pacientes con enfermedades raras que gracias a las nuevas terapias tienen una mayor esperanza de vida. El caso expuesto pone de manifiesto que el conocimiento de estas entidades puede permitirnos reflexionar sobre la idoneidad de estos pacientes como fuente de donantes de órganos.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Barba-Romero MA, Barrot E, Bautista-Lorite J, Gutierrez-Rivas E, Illa I, Jimenez LM, et al. Clinical guidelines for late-onset Pompe disease. *Rev Neurol* 2012;54(8):497-507.
2. Cupler EJ, Berger KI, Leshner RT, Wolfe GI, Han JJ, Barohn RJ, et al. AANEM Consensus Committee on Late-onset Pompe Disease. Consensus treatment recommendations for late-onset Pompe disease. *Muscle Nerve* 2012;45(3):319-33.
3. Filosto M, Todeschini A, Cotelli MS, Vielmi V, Rinaldi F, Rota S, et al. Non-muscle

- involvement in late-onset glycogenosis II. *Acta Myol* 2013;32(2):91-4.
- Oktenli C. Renal magnesium wasting, hypomagnesemic, hypocalcemia, hypocalciuria and osteopenia in a patient with glycogenosis type II. *Am J Nephrol* 2000;20:412-7.
  - Hunley TE, Corzo D, Dudek M, Kishnani P, Amalfitano A, Chen YT, et al. Nephrotic syndrome complicating alpha-glucosidase replacement therapy for Pompe disease. *Pediatrics* 2004;114(4):e532-5.

**Enrique Morales-Ruiz,**  
**Eduardo Gutiérrez-Martínez,**  
**Carolina Cordero, Esther González-Monte,**  
**Eduardo Hernández-Martínez,**  
**Manuel Praga-Terente,**  
**Amado Andrés-Belmonte**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Correspondencia:** Enrique Morales Ruiz  
 Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. Córdoba, s/n. Madrid.  
 emorales@senefro.org  
 emorales@salud.madrid.org

## Anorexia y acetato de megestrol: estudio controlado de tratamiento frente a placebo

*Nefrología* 2014;34(3):416-7

doi:10.3265/Nefrología.pre2014.Mar.12391

### Sr. Director:

La falta de apetito es un síntoma frecuente en el enfermo dializado, que

provoca ansiedad y afecta a la calidad de vida percibida. La deficiente ingesta de alimentos como consecuencia de la denominada malnutrición urémica de tipo 1, que es la que no está relacionada con procesos inflamatorios intercurrentes<sup>1</sup>. La administración de acetato de megestrol aumenta el apetito y mejora los parámetros nutricionales en los enfermos tratados con hemodiálisis periódica que padecen anorexia<sup>2</sup>. Dado el carácter subjetivo de la anorexia, queda la duda de hasta qué punto el efecto del acetato de megestrol puede ser atribuido a un efecto placebo<sup>3</sup>. Para dilucidar este aspecto, hemos estudiado la respuesta de la anorexia al acetato de megestrol en un estudio aleatorizado y controlado.

Durante los años 2011 y 2012 fueron tratados en nuestra unidad de hemodiálisis 122 enfermos. Diecinueve de ellos se quejaron de anorexia, sin que hubiera un factor desencadenante conocido. Para el diagnóstico de anorexia hemos utilizado el cuestionario de apetito de los estudios HEMO<sup>4</sup> y DOPPS<sup>5</sup>. Se le indica al enfermo que muestre cómo considera su apetito actual sobre una escala Likert con cinco posibilidades: muy bueno, bueno, regular, malo o muy malo. A continuación se le pregunta si en las cuatro últimas semanas su apetito ha mejorado, está igual o ha empeorado. Se diagnostica anorexia cuando un enfermo refiere que su apetito actual es regular, malo o muy malo y que en las cuatro semanas previas no ha variado o ha empeorado. Los 19 enfermos fueron tratados de forma aleatoria con acetato de megestrol, 160 mg/día

(10 enfermos, 4 varones y 6 mujeres), o placebo (9 enfermos, 4 varones y 5 mujeres). Hemos analizado la evolución durante tres meses de la anorexia y de los parámetros clínicos relacionados con la nutrición.

En el momento basal no hubo diferencias entre el grupo tratado y el grupo control en lo que respecta a edad ( $73 \pm 9$  frente a  $69 \pm 18$  años,  $p = 0,544$ ), tiempo en diálisis ( $40 \pm 46$  frente a  $47 \pm 41$  meses,  $p = 0,731$ ), peso seco ( $58,1 \pm 10,7$  frente a  $61,9 \pm 7,2$  kg,  $p = 0,377$ ), pérdida de peso en los dos meses previos ( $0,6 \pm 1$  frente a  $0,6 \pm 0,5$  kg,  $p = 0,903$ ), concentración de albúmina ( $3,25 \pm 0,62$  frente a  $3,33 \pm 0,57$  g/dl,  $p = 0,781$ ) o dosis de diálisis (spKt/V Daugirdas  $1,70 \pm 0,28$  frente a  $1,79 \pm 0,22$ ,  $p = 0,456$ ). Todos los enfermos se dializaban tres veces a la semana, con membrana biocompatible de alto flujo y líquido de diálisis ultrapuro.

A los tres meses de tratamiento, reafirieron mejoría del apetito 9 de los 10 enfermos del grupo tratado con acetato de megestrol y 4 de los 9 enfermos del grupo tratado con placebo ( $p = 0,046$ , test de Fisher). En la tabla 1 se representa la evolución del peso y de otros parámetros nutricionales. Solamente en el grupo de enfermos tratados con acetato de megestrol se observó un aumento del peso y de las concentraciones de albúmina, creatinina y urea, sin modificación de la dosis de diálisis. Ninguno de estos parámetros experimentó una variación significativa en el grupo de enfermos tratados con placebo.

**Tabla 1.** Evolución de los parámetros nutricionales

	Grupo Acetato de megestrol			Grupo Placebo		
	Basal	3 meses		Basal	3 meses	
Peso	$58,1 \pm 10,7$	$59,8 \pm 9,9$	$p = 0,003$	$61,9 \pm 7,2$	$61,1 \pm 7$	$p = 0,100$
Albúmina(g/dl)	$3,25 \pm 0,62$	$3,49 \pm 0,68$	$p = 0,009$	$3,33 \pm 0,57$	$3,31 \pm 0,46$	$p = 0,608$
Cr (mg/dl)	$8,5 \pm 2,7$	$9,7 \pm 2,5$	$p < 0,001$	$9,2 \pm 2$	$8,7 \pm 2,3$	$p = 0,189$
Urea (mg/dl)	$136 \pm 40$	$161 \pm 52$	$p = 0,067$	$141 \pm 40$	$139 \pm 50$	$p = 0,853$
KtV	$1,70 \pm 0,28$	$1,67 \pm 0,32$	$p = 0,587$	$1,79 \pm 0,22$	$1,83 \pm 0,22$	$p = 0,431$