

INFORME TÉCNICO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Alglucosidasa alfa en enfermedad de Pompe

Autores:

Equipo de Asesoría Técnica en Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Agencia Provincial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Santa Fe

Equipo de Asesoría Técnica:

Carlos González Malla – Lucas González – Verónica Alfie

Director:

Santiago Torales

El presente informe es producto del Equipo de Asesoría Técnica de la Agencia Provincial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (APETS), del Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Santa Fe. La misma tiene como objeto generar informes que relevan las evidencias a nivel nacional, regional e internacional respecto a la incorporación, forma de uso, modalidades de financiamiento y políticas de cobertura de las tecnologías sanitarias, para servir de insumos en la toma de decisión de los actores sanitarios en el ámbito de la provincia de Santa Fe. Para su elaboración se consideran criterios de eficacia, seguridad, eficiencia y equidad, evaluados bajo dimensiones éticas, médicas, económicas y sociales.

Conflictos de interés: No se presentaron.

Fecha de realización: Agosto 2026

Fecha de publicación: Agosto 2026

Contacto: apets@santafe.gov.ar

RESUMEN EJECUTIVO

La enfermedad por depósito de glucógeno tipo II, o enfermedad de Pompe, es un trastorno metabólico hereditario autosómico recesivo causado por la deficiencia de la enzima lisosomal alfa-glucosidasa ácida. La acumulación progresiva de glucógeno en el músculo esquelético, el diafragma y, en la forma infantil, el miocardio, determinan las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La forma de inicio infantil clásica se manifiesta en los primeros meses de vida con hipotonía grave, miocardiopatía hipertrófica e insuficiencia respiratoria, y sin tratamiento resulta letal antes del primer año de vida en la mayoría de los casos. La forma de inicio tardío se presenta desde la infancia hasta la edad adulta avanzada, con debilidad muscular proximal de progresión lenta e insuficiencia respiratoria de instalación insidiosa. Corresponde señalar que, entre las enfermedades por depósito de glucógeno, únicamente el tipo II dispone de reemplazo enzimático con alfa-glucosidasa; las restantes formas se manejan con estrategias dietéticas y de soporte.

La alglucosidasa alfa es una alfa-glucosidasa ácida humana recombinante, aprobada para el tratamiento de la enfermedad de Pompe en todas las edades, que se administra por infusión intravenosa a 20 mg/kg cada dos semanas de manera indefinida. La evidencia disponible difiere sustancialmente entre ambas formas clínicas. En la forma de inicio infantil, una cohorte prospectiva multicéntrica comparada con control histórico mostró reducciones del riesgo de muerte del 95%, del riesgo de ventilación invasiva o muerte del 91% y del riesgo de soporte ventilatorio o muerte del 87%, junto con mejoría sostenida de la miocardiopatía y adquisición de hitos motores nunca documentados en la historia natural. En la forma de inicio tardío, el único ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo mostró mejorías estadísticamente significativas pero de magnitud modesta en la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 minutos y en la capacidad vital forzada porcentual predicha, sin efecto demostrado sobre la calidad de vida, y sin evaluación de desenlaces como la necesidad de soporte ventilatorio o la pérdida de la marcha.

La certeza de la evidencia evaluada mediante el sistema GRADE resultó MODERADA para los desenlaces de supervivencia en la forma infantil y para los desenlaces funcionales en la forma de inicio tardío, BAJA para calidad de vida y seguridad, y MUY BAJA para supervivencia a largo plazo y para los desenlaces de mayor relevancia clínica en la forma de inicio tardío.

Desde la perspectiva económica, la alglucosidasa alfa constituye una tecnología de muy alto costo. El análisis de impacto presupuestario elaborado para el financiador público provincial, restringido a costos de adquisición y con un horizonte de cinco años, estimó un gasto de ARS 5.533 millones en el primer año, creciente hasta ARS 7.753 millones en el quinto, con un total acumulado de ARS 33.283 millones, equivalentes a USD 21,97 millones (tipo de cambio oficial: Banco de la Nación Argentina). El costo de adquisición correspondiente a un único paciente adulto de 68 kg asciende a ARS 868,2 millones anuales. Las evaluaciones internacionales de costo-efectividad ubican la razón de costo-efectividad incremental en valores del orden de dos millones de libras esterlinas por año de vida ajustado por calidad, muy por encima de cualquier umbral aplicable.

En este contexto, podría considerarse la cobertura de alglucosidasa alfa de manera diferenciada según la forma clínica. En la enfermedad de inicio infantil clásica, la magnitud excepcional del beneficio en supervivencia frente a una condición uniformemente letal justifica la cobertura, condicionada a una reducción del precio, a la determinación previa del estado del paciente y al inicio precoz en centros especializados. En la enfermedad de inicio tardío, la cobertura debería ser condicional, sujeta a criterios explícitos de inicio, monitoreo y suspensión, a la compra con negociación consolidada del precio y al registro provincial obligatorio de pacientes y resultados.

La cobertura debería condicionarse a:

- confirmación diagnóstica por determinación de la actividad de alfa-glucosidasa ácida y estudio molecular del gen GAA;
- determinación del estado CRIM previa al inicio del tratamiento en la forma de inicio infantil, con protocolo de inmunomodulación profiláctica en pacientes CRIM-negativos;
- evaluación y seguimiento por equipo multidisciplinario especializado, con participación de neurología, neumonología, cardiología, kinesiólogía respiratoria, nutrición y genética;
- en la forma de inicio tardío, documentación de enfermedad sintomática con compromiso funcional o respiratorio objetivable al momento del inicio;
- definición previa de los criterios de monitoreo, con evaluación semestral mediante prueba de marcha de 6 minutos, capacidad vital forzada en posición sentada y supina, y evaluación funcional motora;
- definición previa y por escrito de los criterios de suspensión, consentidos con el paciente o su familia antes del inicio, incluyendo ausencia de respuesta o deterioro sostenido pese al tratamiento, pérdida de la marcha con ventilación invasiva permanente, o decisión informada del paciente;
- administración en centros con capacidad de manejo de reacciones a la infusión y de anafilaxia;
- compra centralizada y negociación consolidada del precio entre el Ministerio de Salud provincial y el Instituto Autárquico Provincial de Obra Social, con evaluación de mecanismos de compra agregada interjurisdiccional;
- evaluación de acuerdos de riesgo compartido basados en resultados, con reembolso o descuento vinculado a la ausencia de respuesta según los criterios de monitoreo definidos;
- registro provincial obligatorio de pacientes, con diagnóstico confirmado, forma clínica, estado CRIM, peso, esquema, desenlaces funcionales y respiratorios y eventos adversos;
- revisión anual del presente análisis, actualizando el precio efectivo de compra, el tipo de cambio y el número real de pacientes en tratamiento.