POMPE Connections

Progresos médicos en la enfermedad de Pompe

En 1932, JC Pompe, un patólogo holandés, describió el caso de un bebé de siete meses con un corazón muy grande que falleció poco después de haber ingresado en el hospital. Esta fue la primera mención de esta patología que más adelante fue conocida como enfermedad de Pompe. Treinta años más tarde, un científico que trabajaba en Bélgica descubrió que las personas que padecían este desorden carecían de una enzima llamada ***alfa-glucosidasa ácida*** *o* ***maltasa ácida****. Esta enzima está normalmente situada en el interior de un compartimento celular denominado* ***lisosoma****. Como todas las enzimas, la alfa-glucosidasa ácida tiene una específica tarea que realizar: ayuda a metabolizar el glucógeno, un tipo de azúcar que se almacena en las células musculares y que es liberado cuando el cuerpo necesita energía. Sin la enzima, el glucógeno se acumula en las células y todos los músculos del cuerpo se debilitan. Desde que se estableció la conexión entre alfa-glucosidasa ácida y la enfermedad de Pompe, los investigadores de todo el mundo han estado buscando formas de reemplazar la enzima ausente. Aunque no tenemos una cura, los progresos en el desarrollo de una terapia de sustitución enzimática y de una terapia génica han evolucionado de forma que es posible esperar que pronto haya una terapia efectiva. Este folleto describe los avances médicos que nos aproximan al día en el que se aprobará un tratamiento que será ofrecido a cuantos sufran la enfermedad de Pompe.*

P ¿Qué es la terapia de reemplazo enzimático? ¿Cómo puede ayudar a las personas que sufren la enfermedad de Pompe?

R Con la terapia de reemplazo enzimático (TRE), se proporciona a las personas que tienen la enfermedad de Pompe una forma especial de alfa-glucosidasa ácida con la intención de sustituir la enzima ausente. Esta especial forma, llamada rhGAA, está hecha de células mamarias manipuladas por ingeniería genética; es una manera de producir enzimas de gran calidad y en grandes cantidades, tal y como se necesita en este tipo de tratamientos. La terapia se administra **por vía intravenosa** (inyectada directamente al flujo sanguíneo) para que pueda alcanzar los músculos y descomponer el glucógeno que los daña cuando se acumula en las células. Si bien la TRE no es una cura para la enfermedad

Patrocinado por una donacion sin restricciones de genzyme

Otros nombres para la enfermedad de Pompe
Deficiencia de alfa-glucosidasa ácida, deficiencia de maltasa ácida, glucogenosis tipo II, deficiencia lisosomal de alfa glucosidasa.

de Pompe, puede detener la progresión de la debilidad muscular e incluso mejorar la función muscular en general. La TRE es un tratamiento a largo plazo que se proporciona a intervalos regulares (por ejemplo, una vez a la semana o dos veces al mes). La dosis depende del peso del paciente.

Los ensayos clínicos realizados para estudiar la seguridad y la efectividad del TRE comenzaron en 1999 con un pequeño número de niños muy afectados por la enfermedad, por dos adolescentes y por un adulto. Estos ensayos mostraron que el tratamiento de reemplazo enzimático pueden aportar un gran beneficio, especialmente si se inicia de forma temprana en el transcurso de la enfermedad. Los pacientes infantiles que participaron en estos primeros ensayos clínicos mostraron una gran mejoría en el corazón. Algunos pacientes también mejoraron su función muscular esquelética. Algunos de los niños incluso están caminando por sí mismos. Es importante añadir, con todo, que una vez que los músculos están gravemente dañados, no pueden recuperar por completo su capacidad de funcionamiento.

Aunque la TRE para la enfermedad de Pompe no ha sido todavía aprobada, más de 100 pacientes alrededor del mundo están ya recibiendo la terapia mediante ensayos clínicos o a través de programas de acceso expandido. Estos programas permiten que pacientes severamente afectados reciban el TRE antes de que se apruebe su uso en niveles más amplios. Para información sobre cómo tomar parte en ensayos clínicos, véase *'Cómo aprender más'* en la página 5.

P ¿Qué es la terapia génica? ¿Cómo puede ayuda a las personas con la enfermedad de Pompe?

R El objetivo de la terapia génica es reemplazar el gen defectuoso que elabora la alfa-glucosidasa ácida proporcionando al cuerpo la información genética que necesita para comenzar a elaborar normalmente la enzima necesaria. Este procedimiento podría conducir a una cura para la enfermedad de Pompe, pero la investigación en terapia génica está dando aún sus primeros pasos. Uno de los mayores desafíos es encontrar una forma par transferir el gen a las células musculares. Los investigadores han tenido algunos éxitos usando distintos tipos de virus del resfriado común para transferir el gen a ratones y a codornices. En ambos modelos animales, el virus alcanzó el hígado, en donde se comenzó a producir la enzima y a enviarla a las células musculares a través del flujo sanguíneo. Con el paso de los días, la enzima comenzó a aclarar el glucógeno y a mejorar la función muscular. Se hace necesario el desarrollo de más estudios para evaluar la seguridad y la efectividad de esta aproximación antes de que se pueda experimentar directamente en humanos. Para conocer como está funcionando la investigación en terapia génica, véase *'Dónde aprender más'* en la página 5.

P ¿El trasplante de médula ósea es una opción para tratar la enfermedad de Pompe?

R La médula ósea es el tejido blando, situado en el interior de los huesos, en donde se producen las células madre. Las células madre normales pueden crear

nuevas células que contienen la enzima ausente en las personas con la enfermedad de Pompe. El trasplante de médula ósea es una manera de reemplazar las células madre de la médula ósea que no tienen suficiente enzima con células madre normales que proporcionarán apha-glucosidasa ácida suplementaria a los músculos. Este procedimiento ha sido utilizado en ocasiones pero no ha resultado exitoso por el momento.

P ¿Cuál es el proceso seguido para el desarrollo de nuevos tratamientos?

R El proceso seguido para el desarrollo de nuevos tratamientos se inicia en el laboratorio, en donde los investigadores comienzan a probar sus teorías. Después, se realizan estudios en animales y, si todo va bien, se desemboca en investigaciones en humanos llamadas *ensayos clínicos*. El objetivo de estos estudios es conseguir información sobre la seguridad de la terapia y sobre qué beneficios proporciona. Este proceso lleva varios años de estricto y cuidadoso análisis, antes de que el tratamiento experimental sea aprobado para su uso en humanos.

Fases de los ensayos clínicos:

Los ensayos clínicos se desarrollan en cuatro etapas o fases. Un plan de estudio, llamado protocolo, explica las finalidades de cada fase del ensayo.

- En la **fase 1**, el tratamiento experimental se proporciona a un reducido grupo de voluntarios con la finalidad de aprender más sobre la asuntos relacionados con la seguridad, tales como dosis y efectos secundarios.

- En la **fase 2**, el tratamiento se ofrece a un grupo más numeroso de personas afectadas para observar los beneficios y recolectar más datos aún sobre la seguridad del producto. Si esta fase de los ensayos se puede considerar como prometedora, los estudios se prolongan en una tercera fase implicando además un número mayor de centros médicos.

- En la **fase 3** de los ensayos sobre la enfermedad de Pompe se pueden enrolar 50 o 60 pacientes y esto daría un panorama más completo de la repercusión del tratamiento en las personas que padecen esta patología.

- La **fase 4** de los estudios se desarrollan por lo normal después de que el tratamiento haya sido aprobado para obtener más información sobre posibles riesgos, beneficios y sobre su efectividad en caso de que se combine con otras terapias.

Para saber más sobre el proceso de ensayos clínicos, puede visitarse la siguiente dirección: www.clinicaltrials.gov.

P ¿Cuáles son los beneficios y los riesgos que pueden existir al participar en un ensayo clínico?

R Para las enfermedades raras, como es la enfermedad de Pompe, participar en un estudio puede dar acceso a los pacientes a tratamientos experimentales

que podrían mejorar la vida de una persona, salvarla o prolongarla. Los programas de acceso expandido proporcionan TRE a pacientes muy graves que no pueden ingresar en los ensayos clínicos. Los estudios realizados con la intervención del componente aleatorio y que incluyen un mayor número de pacientes (asignados a grupos diferentes para que se pueda realizar la comparación de los tratamientos) podrían dar a las personas con una enfermedad menos severa la oportunidad de iniciar el tratamiento de reemplazo enzimático antes de que la debilidad muscular haya progresado hasta un nivel moderado. Dado que la salud está sumamente vigilada y monitorizada en estos contextos, la participación en este tipo de ensayos clínicos también ofrece a los participantes un valioso cuidado médico por parte de expertos en la enfermedad.

Antes de decidirte a participar en un ensayo clínico, conviene sopesar los posibles riesgos y los posibles beneficios de esta experiencia. Lee el protocolo y consulta con tu médico o asesor sanitario (o el de tu hijo) para tener la mejor idea posible de lo que significaría ser aceptado en los ensayos y cuánto podría durar antes de que iniciases el tratamiento. Reflexiona a propósito de las repercusiones que la participación tendría sobre tu salud, sobre tu familia, sobre tu trabajo y sobre el resto de asuntos que resulten relevantes para ti. Asegúrate de preguntar qué tipo de apoyo podrías conseguir si decides enrolarte (por ejemplo, ¿podrás recuperar los gastos derivados de los desplazamientos que tengas que hacer para ser tratado?). Si tienes alguna duda sobre el TRE para la enfermedad de Pompe, contacta con el departamento de información médica de Genzyme, la compañía que patrocina la investigación (véase *Dónde aprender más* en la página 5).

P ¿Cómo puedo informarme sobre los ensayos clínicos que se estén desarrollando en mi área de interés?

R Para saber más sobre los ensayos clínicos realizados en todo el mundo y que están abiertos aún a la participación de nuevos pacientes con la enfermedad de Pompe, visita la página web www.clinicaltrials.gov (un servicio de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos) y escribe ‘Pompe’ en la zona de búsqueda. Puedes conseguir aún más información contactando con la International Pompe Association (IPA) u otros grupos incluidos en la sección que aparece a continuación: ‘*Dónde aprender más*’.

Dónde aprender más

Estos grupos pueden ayudarte a encontrar respuestas a cualquier pregunta que tengas sobre el desarrollo de la investigación y sobre los avances en el tratamiento de la enfermedad de Pompe:

- La **International Pompe Association (IPA)** publica frecuentes actualizaciones sobre ensayos clínicos e investigaciones en tratamientos para la enfermedad de Pompe. Visita la página web de la IPA: www.worldpompe.org y accede a las 'Latest News'. También dispones de conexiones a nuevos artículos de investigación sobre terapia génica y tratamiento de reemplazo enzimático, a sumarios de los congresos organizados por la IPA, así como a relatos de primera mano realizados por pacientes o por padres de niños que han participado en los ensayos clínicos en los que se prueba este tratamiento de reemplazo.

- El Departamento de **Información Médica de Genzyme** puede dar respuesta a preguntas concretas sobre la participación en los ensayos clínicos de TRE para la enfermedad de Pompe. Para los Estados Unidos puedes llamar al número 1-800-745-4447 o escribir a medinfo@genzyme.com. En Europa, el número de contacto es el 31-35-699-1499, y el correo electrónico es eumedinfo@genzyme.com. Para países que no pertenezcan a USA o a Europa, llama al 1-617-768-9000.

- El **Pompe Center at Erasmus University**, en Holanda, busca el progreso en el conocimiento de la enfermedad de Pompe, compartiendo investigaciones y avances de tratamiento a través de la página web www.pompecenter.nl. La página tiene enlaces con grupos de pacientes con la enfermedad de Pompe y con centros de investigación en enfermedades neuromusculares de todo el mundo.

- La página de Internet de la **Pompe Community** está patrocinada por Genzyme y ofrece información sobre la terapia de reemplazamiento enzimático para la enfermedad de Pompe: www.pompe.com.

- El **Pompe's Group** de la **Association for Glycogen Storage Disease (AGSD-UK)** es un grupo de pacientes que apoya la investigación en la enfermedad de Pompe y que promueve la concienciación sobre la importancia de los avances en el tratamiento a través una sesión específica sobre la enfermedad incluida en la conferencia anual de la AGSD, así como mediante publicaciones periódicas y actualizaciones de información que son enviadas a la página www.pompe.org.uk.

Esta información está diseñada para proporcionar una información general en relación a los temas tratados. Se distribuye como un servicio público por parte de la International Pompe Association, con el conocimiento de que la IPA no está dedicada a prestar servicios médicos u otro tipo de servicios profesionales. La medicina es una ciencia en continua evolución. El error humano y los cambios en la práctica impiden certificar la precisión absoluta de unos materiales tan complejos. Se hace necesario, pues, la confirmación de esta información mediante la consulta de otras fuentes, especialmente del médico personal.