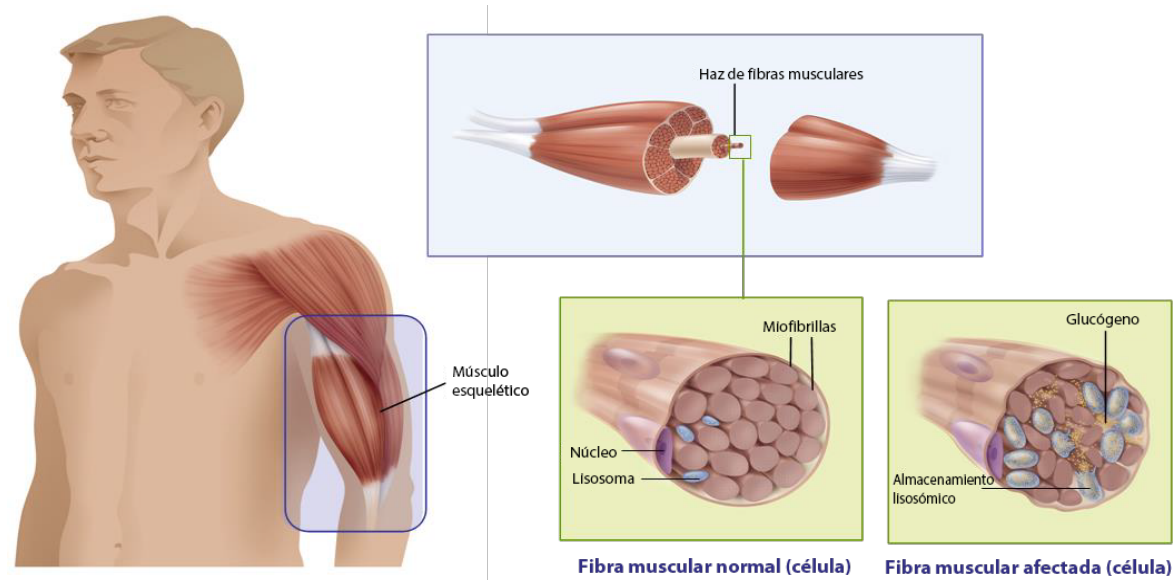




## SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

La enfermedad de Pompe es un trastorno progresivo raro hereditario que se transmite a los hijos cuando ambos progenitores tiene un gen defectuoso. Las personas a las que se les ha diagnosticado la enfermedad de Pompe carecen del nivel necesario de una enzima denominada **alfa-glucosidasa ácida (GAA)** o **maltasa ácida**. Esta enzima es fundamental para metabolizar el **glucógeno**, una forma de azúcar almacenada en las células musculares. Si se acumula demasiado glucógeno en las células musculares, las células se pueden dañar y los músculos no pueden funcionar correctamente. Dado que la enzima se encuentra en una parte de la célula llamada **lisosoma**, es frecuente referirse a la enfermedad de Pompe como una **enfermedad de depósito lisosomal**. Como el material que se acumula es glucógeno también se clasifica dentro de las glucogenosis, y como la enfermedad de Pompe afecta también a los músculos se incluye también dentro de las **enfermedades neuromusculares**. A pesar de que los síntomas de la enfermedad pueden manifestarse en cualquier etapa de la vida, desde la infancia hasta la madurez, los pacientes se diagnostican como pacientes de Pompe infantil o pacientes de Pompe de manifestación tardía. En este folleto se describe la evolución natural de la enfermedad de Pompe cuando no se trata. Ten en cuenta que hay tratamientos disponibles comercialmente a los que se puede acceder en la mayoría de los países del mundo que ralentizan o frenan la progresión de la enfermedad de Pompe en muchos pacientes. Esto se abordará en otros folletos.



Las células musculares (o fibras) se agrupan en haces. Cada célula está formada por conjuntos de **miofibrillas**. El glucógeno comienza a acumularse en una parte de las células musculares llamada **lisosoma**. Esto ocasiona que los lisosomas se expandan hasta ocupar tanto espacio que la célula muscular se daña. El glucógeno puede incluso filtrarse y dañar aún más las células musculares.

### Preguntas frecuentes:

**P: ¿Existe una relación directa entre la gravedad de la enfermedad de Pompe y la edad? ¿Cuáles son los primeros síntomas que aparecen?**

**R:** Todos los pacientes con enfermedad de Pompe comparten la misma evolución general de la enfermedad, es decir, una acumulación constante de glucógeno en el tejido muscular que deriva en una debilidad muscular progresiva. El amplio espectro de la enfermedad de Pompe abarca desde la variedad clásica infantil, la más grave, hasta la variedad tardía, situada en el otro extremo del espectro. La gravedad de la enfermedad de Pompe varía en función de la edad en la que se manifieste, de los órganos a los que afecte y de la gravedad con la que estén afectados los músculos (esqueléticos, respiratorios y cardíacos), además de la rapidez con la que progrese la enfermedad.

Con el fin de establecer una terminología uniforme, la enfermedad de Pompe se clasifica de la siguiente manera:

- Forma clásica infantil de la enfermedad de Pompe
- Forma no clásica infantil de la enfermedad de Pompe
- Forma tardía de la enfermedad de Pompe

**P: ¿Cuáles son los signos y los síntomas de la forma clásica y no clásica infantil?**

**R:** Forma clásica infantil de la enfermedad de Pompe: es la forma más agresiva y potencialmente mortal de la enfermedad y aparece, normalmente, durante los primeros seis meses de vida. El signo más obvio es la extrema debilidad muscular (miopatía). Los bebés afectados tienen muy poco tono muscular (hipotonía), por lo que su apariencia es la de bebés “blanditos” y apenas pueden mantener erguida la cabeza. Normalmente, son muy lentos en su desarrollo motor o incluso pueden llegar a perder el que previamente tenían. Es posible que no puedan conseguir desarrollar la habilidad de sentarse, gatear o ponerse de pie. La debilidad muscular progresa rápidamente y la respiración, la succión y la deglución se hacen sumamente difíciles. Se produce un agrandamiento del corazón (cardiomegalia), el hígado (hepatomegalia) y la lengua (macroglosia). Los bebés afectados suelen tener problemas para ganar peso y crecer hasta llegar al percentil adecuado (retraso del crecimiento), además de presentar dificultad respiratoria. El incremento de la debilidad del músculo cardíaco conduce a fallos cardíacos y respiratorios. Si esta variedad de la enfermedad de Pompe no se trata, los bebés difícilmente podrán superar el año de vida. La forma clásica infantil es la variedad más grave de la enfermedad.

El desarrollo cognitivo no parece verse afectado.

Forma no clásica infantil de la enfermedad de Pompe: normalmente, se manifiesta al año de vida. Se caracteriza por presentar retrasos en el desarrollo motor (darse la vuelta o incorporarse) y debilidad muscular progresiva. El corazón puede ser más grande de lo habitual (cardiomegalia), lo que puede derivar en fallo cardíaco, de forma similar a lo que ocurre con los niños que presentan la afectación más grave, aunque la velocidad con la que progresa la enfermedad puede no ser tan rápida. Algunos niños

## CARACTERÍSTICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

presentan una afectación cardíaca mínima o nula, siendo entonces el rasgo característico la debilidad muscular. Esta debilidad muscular puede derivar en problemas respiratorios serios y, si no se trata, los niños tienen una esperanza de vida que no superará la primera infancia.

### **P: ¿Cuáles son los signos y los síntomas de la forma tardía de la enfermedad de Pompe?**

**R:** La forma tardía de la enfermedad de Pompe puede no manifestarse hasta la infancia avanzada, la adolescencia o la madurez. Sin embargo, en algunos pacientes esta variedad se puede manifestar en el primer año de vida. La forma tardía de la enfermedad de Pompe es, generalmente, más leve que las formas infantiles y es menos probable que afecte al corazón. La mayoría de los pacientes que presentan la forma tardía de la enfermedad experimentan una debilidad muscular progresiva, particularmente en las piernas, en el tronco y en los músculos que controlan la respiración.

Los niños que padecen la enfermedad de Pompe pueden tener dificultades para alcanzar el mismo nivel de rendimiento físico que otros niños de su edad. Los adultos, por su parte, se cansan rápidamente al realizar algún ejercicio o subir escaleras, y también pueden sentir dolor lumbar. El aumento del tamaño del corazón o del hígado, rasgo característico de la forma infantil, raramente se presenta en la forma tardía de la enfermedad de Pompe. A medida que la debilidad muscular incrementa, los pacientes pueden necesitar sillas de ruedas o respiración asistida.

La enfermedad de Pompe afecta a uno de los músculos más importantes que usamos para respirar: el diafragma. El diafragma está situado justo debajo de los pulmones y del corazón, separando el tórax del abdomen. Cuando el diafragma se debilita causa dificultad respiratoria, particularmente, durante el sueño, pudiendo provocar dolores de cabeza y somnolencia durante el día. En algunos casos la debilidad diafragmática es el primer síntoma que aparece, incluso antes que cualquier otro síntoma importante de debilidad muscular. Para saber más sobre respiración asistida, consulte el folleto titulado "Problemas respiratorios en la enfermedad de Pompe".

Otras de las características que suelen tener los pacientes con enfermedad de Pompe es la debilidad en las piernas o caderas, que origina un balanceo característico al caminar o simplemente dificultad para caminar. Los afectados suelen tener dolores musculares y sufrir caídas con frecuencia. En el caso de los bebés puede que no logren gatear, mantenerse en pie, caminar o superar otras fases propias del desarrollo del bebé. A medida que los niños crecen suelen sufrir curvaturas en la columna: lordosis (curvatura en la parte inferior de la espalda); cifosis (curvatura de la columna vertebral en la región dorsal); escoliosis (curvatura lateral de la columna vertebral) que continúan hasta la edad adulta.

Es importante recordar que el progreso de la enfermedad varía de una persona a otra y que hay personas que presentan síntomas más leves que otras. La forma tardía de la enfermedad de Pompe puede manifestarse hasta de la segunda a la sexta décadas

## CARACTERÍSTICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

de la vida.

### **P: ¿El cansancio es un rasgo característico de la forma tardía de la enfermedad de Pompe?**

**R:** El cansancio es un síntoma que experimentan con frecuencia los adultos afectados por la enfermedad de Pompe y, además, puede tener un efecto discapacitante en sus vidas. Hasta hace muy poco no se le prestaba demasiada atención al cansancio en la enfermedad de Pompe y no se evaluaba de una forma estructurada. El cansancio lo padecen tanto los adultos que están afectados más gravemente por la enfermedad como los que están afectados de forma más leve. La Escala de intensidad del cansancio, en inglés The Fatigue Severity Scale (FSS), es un instrumento útil para valorar el cansancio en la enfermedad de Pompe. La FSS está diseñada para diferenciar el cansancio de la depresión clínica, puesto que comparten algunos síntomas. La FSS consiste en responder un pequeño cuestionario en el que el paciente debe estimar su propio nivel de cansancio.

Además de los síntomas relacionados con la debilidad de los músculos esqueléticos y respiratorios, los problemas no motores como el cansancio pueden tener un efecto importante y discapacitante en la vida de los pacientes. Es difícil definir el cansancio porque normalmente es una sensación subjetiva e inespecífica. Dos definiciones sugeridas son: “falta de energía extrema y persistente, debilidad o agotamiento mental, físico, o ambos” y “dificultad para emprender o mantener voluntariamente actividades”. Aunque el cansancio es un síntoma frecuente en bastantes enfermedades crónicas, en la enfermedad de Pompe no se le ha prestado demasiada atención y se ha mencionado de forma esporádica.

Para poder abordar de la mejor manera posible el cansancio dentro de la enfermedad de Pompe es necesario saber por qué está presente con tanta frecuencia. Recientemente se ha estado discutiendo sobre la contribución de los componentes “centrales” y “periféricos” que influyen en el cansancio que aparece en las enfermedades neurológicas. En la enfermedad de Pompe, la explicación que parece más válida para argumentar la causa periférica que provoca el cansancio es la debilidad muscular, especialmente la debilidad de los músculos respiratorios. La insuficiencia respiratoria puede ocasionar un sueño fragmentado, lo que a su vez puede derivar en somnolencia diurna y cansancio.

El cansancio es un rasgo que surge con bastante frecuencia entre los pacientes adultos con enfermedad de Pompe. Se da tanto en los casos más leves como en los más graves y es independiente de la duración de la enfermedad. La FSS es un instrumento útil para valorar el cansancio en la enfermedad de Pompe. Se necesitan más investigaciones para esclarecer el mecanismo fisiopatológico e identificar cuáles son los puntos clave para poder abordar correctamente el cansancio.

### **P: ¿Son el dolor y el cansancio rasgos característicos de la forma tardía de la enfermedad de Pompe?**

**R:** Aunque los dolores y el cansancio no son rasgos específicos de la enfermedad de

## CARACTERÍSTICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

Pompe, pueden ocasionar un impacto considerable en la vida de los pacientes. Los datos obtenidos por la Encuesta de la IPA-Erasmus MC<sup>2</sup> muestran que el 76 % de los pacientes que han participado padecen cansancio y el 46 % sufren dolores “con frecuencia” o “siempre” en una o más partes del cuerpo, generalmente, en la parte superior de los brazos y en las piernas.

No hay muchas investigaciones realizadas sobre el dolor en la enfermedad de Pompe; sin embargo, el cansancio de los pacientes adultos se ha estudiado con más detalle mediante la Escala de intensidad del cansancio (FSS). Se sabe que el cansancio está presente en los pacientes con afectación grave pero también en los que están afectados de forma más leve. Es importante destacar que el cansancio es uno de los primeros síntomas importantes que pueden aparecer en los pacientes adultos con la enfermedad de Pompe.

Una de las prioridades para poder aplicar el mejor tratamiento posible es saber por qué el cansancio es un síntoma tan importante en la enfermedad de Pompe. En una publicación<sup>1</sup> reciente se dice que es muy probable que el cansancio en la enfermedad de Pompe esté causado por la debilidad muscular, que a su vez deriva en cansancio muscular. Sin embargo, los pacientes, además, experimentan una sensación de cansancio general cuyo origen probablemente sea un mecanismo del cerebro para evitar un esfuerzo físico excesivo. Se necesita investigar más sobre este tema porque hasta ahora se sabe poco sobre las causas que provocan el cansancio en la enfermedad de Pompe.

Otro aspecto importante relacionado con el cansancio en la enfermedad de Pompe es la debilidad de los músculos respiratorios. La insuficiencia respiratoria puede ocasionar un sueño fragmentado y provocar somnolencia durante el día y cansancio. En los pacientes que presentan un cansancio acusado se aconseja realizar un examen de la función pulmonar en la posición de sentados y tumbados; también se aconseja un estudio del sueño (polisomnografía) para detectar si existe una hipoventilación mientras se duerme u otros trastornos del sueño que puedan provocar dicho cansancio.

### **P: ¿Por qué cuesta tanto en algunas ocasiones llegar al diagnóstico correcto?**

**R:** La enfermedad de Pompe afecta a 1 de cada 40 000 personas, lo que indica que se trata de una patología que entra claramente en el grupo de las denominadas enfermedades muy raras o poco frecuentes. La forma infantil de la enfermedad es más fácil de reconocer puesto que su sintomatología única y de rápido desarrollo conduce hacia un diagnóstico específico.

Reconocer la enfermedad de Pompe puede ser un reto porque los signos y los síntomas pueden variar de unos pacientes a otros y además puede confundirse con otras patologías, por ejemplo, la enfermedad de Werdnig-Hoffmann, la polimiositis, la distrofia muscular de Becker/Duchenne o la distrofia muscular de cinturas. Ha habido casos de niños mayores y de adultos en los que se han tardado 7 años en dar un diagnóstico. Pero, el diagnóstico se puede confirmar si se mide la actividad enzimática

## CARACTERÍSTICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

de la alfa-glucosidasa ácida (GAA). Además, ahora también es posible medir de forma precisa la actividad enzimática de GAA en unas gotitas de sangre seca, mezcla de leucocitos y linfocitos.

### **P: ¿Qué problemas de salud pueden aparecer con la enfermedad de Pompe?**

**R:** La debilidad muscular progresiva y los problemas respiratorios originados por la enfermedad aumentan el riesgo de: sufrir infecciones respiratorias; apnea durante el sueño (pausas en la respiración mientras se duerme); dificultad para tragar (disfagia); escoliosis; contracturas (tirantez muscular); y dolor lumbar. Para saber más sobre los problemas de salud debidos a la enfermedad de Pompe, véase el folleto titulado “Preocupaciones médicas habituales”.

### **P: ¿Existe una cura para la enfermedad de Pompe?**

**R:** Actualmente existen terapias de sustitución enzimática tanto de primera generación como de segunda generación disponibles en algunos países del mundo.

Los investigadores siguen estudiando otras vías para ralentizar la progresión de la enfermedad o curarla. Para saber más sobre este tema, lee el folleto de Pompe Connections titulado “Progresos médicos en la enfermedad de Pompe y terapias génicas”. También hay terapias de apoyo disponibles para ayudar en el manejo de los síntomas de la enfermedad. Estas terapias pueden ofrecer cierto confort y alivio y ayudar a los pacientes a vivir de la forma más completa posible.

Ref. 1

Pompe disease diagnosis and management guideline

[Genetics in Medicine](#)

ACMG Work Group on Management of Pompe Disease; [Priya S. Kishnani](#), MD,<sup>1</sup> [Robert D. Steiner](#), MD (presidente),<sup>2</sup> [Deeksha Bali](#), PhD,<sup>1</sup> [Kenneth Berger](#), MD,<sup>3</sup> [Barry J. Byrne](#), MD, PhD,<sup>4</sup> [Laura Case](#), PT, DPT,<sup>1</sup> [John F. Crowley](#), JD, MBA,<sup>5</sup> [Steven Downs](#), MD,<sup>6</sup> [R. Rodney Howell](#), MD,<sup>7</sup> [Richard M. Kravitz](#), MD,<sup>1</sup> [Joanne Mackey](#), CPNA,<sup>1</sup> [Deborah Marsden](#), MBBS,<sup>8</sup> [Anna Maria Martins](#), MD,<sup>9</sup> [David S. Millington](#), PhD,<sup>1</sup> [Marc Nicolino](#), MD, PhD,<sup>10</sup> [Gwen O'Grady](#), MA,<sup>1</sup> [Marc C. Patterson](#), MD, FRACP,<sup>11</sup> [David M. Rapoport](#), MD,<sup>12</sup> [Alfred Slonim](#), MD,<sup>13</sup> [Carolyn T. Spencer](#), MD,<sup>4</sup> [Cynthia J. Tiff](#), MD, PhD<sup>14</sup> y [Michael S. Watson](#), PhD<sup>15</sup>

Ref. 2

Pompe disease in children and adults: natural course, disease severity and impact on daily life; resultados de un cuestionario de pacientes internacional. Marloes Hagemans

**Dónde encontrar más información:** consulta la sección “Más información”

*Esta publicación está diseñada para proporcionar información general sobre los temas tratados. Se distribuye como un servicio público de la Asociación Internacional de la Enfermedad de Pompe (International Pompe Association, IPA), 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 un material tan complejo. Se hace necesario, pues, la confirmación de esta información mediante la consulta de otras fuentes, especialmente del médico.*