



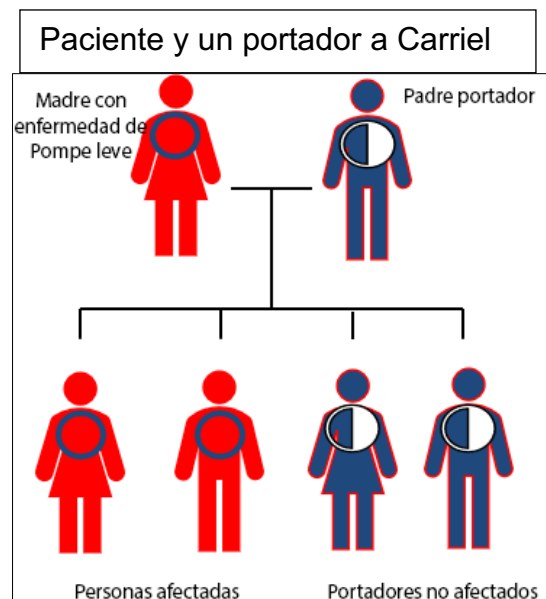
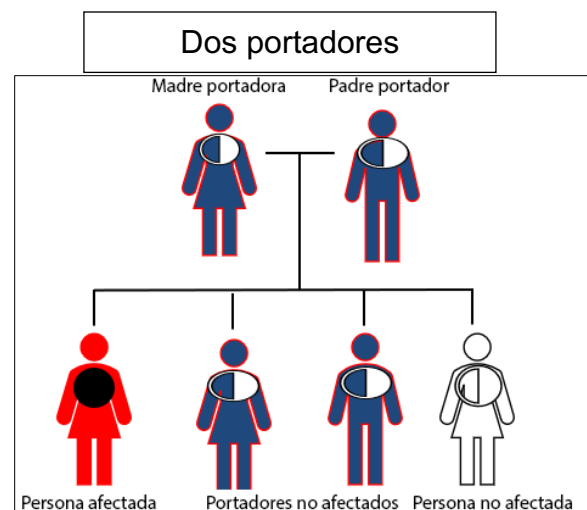
TENER HIJOS CUANDO SE PADECE LA ENFERMEDAD DE POMPE

La enfermedad de Pompe es una patología genética. Este tipo de enfermedades están provocadas por anomalías en genes o cromosomas. Además, se transmiten de los progenitores a los hijos a través de los genes, que se consideran las unidades básicas de la herencia y están formados por pequeños segmentos de ADN que contienen instrucciones sobre procesos y estructuras del cuerpo humano, además de características gracias a las que cada persona es única. Algunos genes controlan rasgos y características como el sexo, la altura y el color de los ojos. Otros se encargan de procesos del organismo, como crear las enzimas necesarias para que el cuerpo funcione.

La enfermedad de Pompe está originada por una mutación genética que bloquea la producción de una enzima (un tipo de proteína) denominada *alfa-glucosidasa ácida* y que, por consiguiente, puede conducir a daños en la musculatura de todo el cuerpo. Esta enfermedad solo se padece si se hereda una copia del gen defectuoso de cada progenitor, tal y como se puede ver en el diagrama, es lo que se denomina *herencia autosómica recesiva*. Si ambos progenitores son portadores de la enfermedad de Pompe, tienen una posibilidad de entre cuatro de que tengan un hijo con esta enfermedad. Por esta razón, los hombres y las mujeres que posean un historial familiar en el que esté presente esta patología podrían querer saber si son portadores de la enfermedad cuando se planteen tener hijos.

La posibilidad de tener un hijo con enfermedad de Pompe aumenta si uno de los progenitores ya padece la enfermedad. Por este motivo, es posible que las parejas de personas con enfermedad de Pompe quieran saber si son portadoras del gen defectuoso. Además, si un portador y un paciente con enfermedad de Pompe tienen un hijo, hay una probabilidad del 50 % de que el hijo también la tenga.

Si eres mujer con la enfermedad de Pompe, quizá también te preocupen los riesgos que implican los embarazos, dada la



TENER HIJOS CUANDO SE PADECE LA ENFERMEDAD DE POMPE

sobrecarga que el embarazo puede suponer para tu cuerpo y tu salud.

Si te estás planteando tener hijos, debes ser consciente de las posibilidades que existen de transmitir la enfermedad y de los problemas que pueden surgir antes, durante y después del embarazo. Si ya tienes hijos con la enfermedad de Pompe, quizá quieras conocer con detalle el riesgo de tener otros hijos afectados o de transmitirla. Este folleto informa sobre cuestiones que pueden interesarte. También describe las pruebas que hay que hacer para predecir si tu bebé estará afectado o no por la enfermedad de Pompe.

P: ¿En qué consiste la genética humana y qué tiene que ver con la enfermedad de Pompe?

R: La estructura de la genética humana está codificada en una compleja estructura química denominada ADN (que significa ácido desoxirribonucleico). Las moléculas de ADN forman la base de estructuras llamadas cromosomas. Cada persona tiene 46 cromosomas agrupados en 23 pares, que se encuentran dentro del núcleo celular. Cada cromosoma se divide en miles de segmentos más pequeños, denominados genes.

Entre los 23 pares de cromosomas, un par, llamados cromosomas sexuales, determina el sexo de una persona. Los otros 22 pares, llamados autosomas, determinan el resto de las características que no están relacionadas con el sexo.

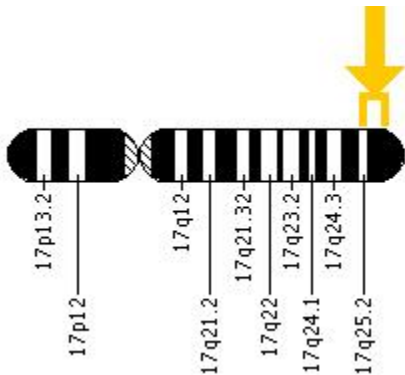
Puesto que los genes forman parte de los cromosomas, también van en pares (durante la reproducción cada progenitor transmite una copia de la mitad de su material genético a sus descendientes).

Cada par de genes actúa en conjunto para controlar una función o actividad específica dentro de la célula. Algunos tienen una importancia relativamente pequeña, como definir el color del pelo o de los ojos de una persona, mientras que otros se encargan de actividades celulares fundamentales, como la producción de enzimas necesarias para que el organismo funcione bien.

Una mutación genética es una alteración permanente en un gen. Las enfermedades se producen cuando un gen es incapaz de producir una proteína que el organismo necesita para funcionar como debería. Las alteraciones que se producen por las mutaciones genéticas pueden ser leves, gravemente debilitantes o mortales.

El gen que causa la enfermedad de Pompe se llama GAA y se encuentra en el cromosoma 17, que es un cromosoma autosómico. (Puedes encontrar más información sobre esto en la sección que se denomina “Heterogeneidad genética”).

TENER HIJOS CUANDO SE PADECE LA ENFERMEDAD DE POMPE



Existen muchos defectos, o mutaciones, que pueden afectar al gen GAA. La mayoría de las personas que padecen la enfermedad de Pompe heredan dos mutaciones del gen GAA diferentes, una de cada progenitor. Los investigadores han identificado aproximadamente 500 mutaciones distintas (aunque no todas causan siempre enfermedad de Pompe) y es posible que se descubran más.

Para obtener información más detallada sobre la heterogeneidad genética, ve al sitio web del Pompe Center en el Erasmus MC de Róterdam.

P: ¿Qué significa ser portador de la enfermedad de Pompe?

R: El término “portador”, cuando se utiliza en relación con la enfermedad de Pompe, describe a una persona que podría transmitir una enfermedad a sus hijos, pero que en realidad no la padece. Esto sucede porque los portadores de la enfermedad de Pompe tienen una copia mala del gen GAA y los pacientes con enfermedad de Pompe tienen dos. La copia buena del gen GAA que tienen los portadores permite que se produzca la cantidad de enzimas suficiente para que las células sigan funcionando de forma adecuada. La actividad enzimática de los portadores suele ser algo menor que la normal, pero no suelen tener síntomas.

P: ¿La enfermedad de Pompe afecta más a unos grupos étnicos que a otros?

R: Hay investigaciones que han demostrado que la enfermedad de Pompe se produce en personas de todas las razas y etnias. Parece que su tasa de incidencia es ligeramente superior en ciertos grupos:

- En los niños, la enfermedad tiene una frecuencia mayor en estadounidenses de raza negra y en personas del sur de China y Taiwán.
- En los adultos, la enfermedad se produce con más frecuencia en Países Bajos.

Además, se ha descubierto que hay mutaciones genéticas específicas que son más frecuentes en ciertos grupos étnicos o nacionalidades. Todavía no está claro exactamente por qué se producen esas frecuencias más altas en ciertos grupos, aunque es probable que la base genética de la enfermedad y los patrones de herencia familiar sean factores contribuyentes importantes.

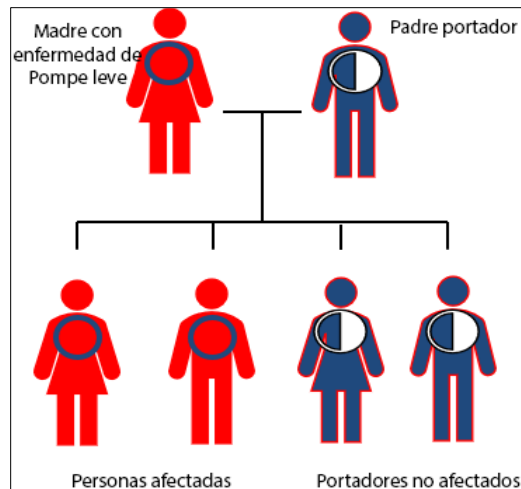
TENER HIJOS CUANDO SE PADECE LA ENFERMEDAD DE POMPE

P: ¿Cómo se hereda la enfermedad de Pompe?

R: La enfermedad de Pompe es una enfermedad genética que se transmite de padres a hijos mediante un proceso de herencia autosómica recesiva. Las enfermedades autosómicas recesivas son relativamente raras, ya que para padecer la enfermedad de Pompe, debes heredar una copia anómala del gen de ambos progenitores, no solo de uno, lo que quiere decir que los dos deben tener al menos una copia anómala del gen.

Situaciones hereditarias:

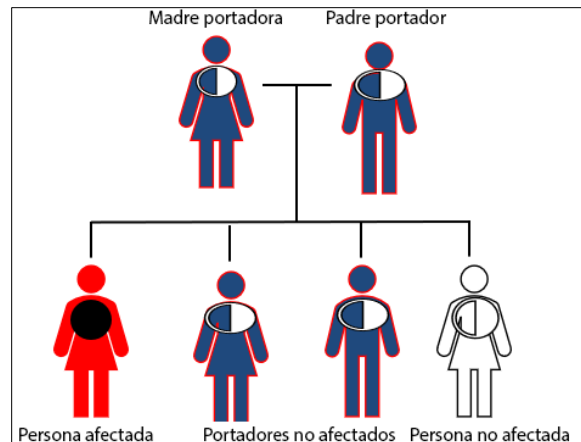
- Si un progenitor padece enfermedad de Pompe y el otro no está afectado:
 - La probabilidad de que el hijo sea portador es el 100 %. El progenitor que tenga enfermedad de Pompe tiene dos copias malas del gen, por lo que el hijo siempre recibirá una copia mala del gen de ese progenitor y una copia buena del progenitor que no está afectado.
- Si un progenitor padece enfermedad de Pompe y el otro la porta:
 - Hay una probabilidad del 50 % de que el hijo tenga enfermedad de Pompe. El hijo recibirá una copia mala del gen del progenitor que padece la enfermedad y tiene una probabilidad del 50 % de recibir una segunda copia mala del gen del progenitor portador.
 - Hay una probabilidad del 50 % de que el hijo sea portador. El hijo recibirá una copia mala del gen del progenitor que padece la enfermedad y tiene una probabilidad del 50 % de recibir una copia buena del gen del progenitor portador.



TENER HIJOS CUANDO SE PADECE LA ENFERMEDAD DE POMPE

una probabilidad del 50 % de que obtenga una copia mala del gen del progenitor portador.

- Si los dos progenitores son portadores, cada hijo que tengan tendrá:
 - Un 25 % de probabilidad de tener la enfermedad.
 - Un 50 % de probabilidad de ser portador de la enfermedad.
 - Un 25 % de probabilidad de no tener la enfermedad ni ser portador.



P: Tengo antecedentes familiares de enfermedad de Pompe. ¿Hay pruebas para determinar si mi pareja o yo somos portadores de la enfermedad de Pompe?

R: En muchos países existen análisis preconceptivos para comprobar si los progenitores portan el gen de la enfermedad de Pompe. Estos análisis se deben llevar a cabo siguiendo las indicaciones de un asesor genético. Para hacerlos, se toma una muestra de saliva o sangre, se separa el ADN de las células y, finalmente, se realiza una búsqueda de las mutaciones específicas que, como es bien sabido, originan la enfermedad de Pompe. Las pruebas moleculares de mutaciones del ADN son posibles gracias a que más de 500 mutaciones del gen GAA han sido ya identificadas en personas que padecen la enfermedad. Algunas de estas mutaciones están limitadas a ciertos grupos étnicos.

Los análisis para detectar mutaciones son la única manera de identificar a los portadores, que no padecen la enfermedad, pero “portan” el gen defectuoso y pueden transmitírselo a sus hijos. Por este motivo, es muy importante identificar a los portadores en familias con antecedentes de la enfermedad. No obstante, tienes que entender que los análisis preconceptivos pueden no ser definitivos porque no se han identificado todas las mutaciones de la enfermedad de Pompe.

P: Estoy embarazada. ¿Hay alguna manera de averiguar si mi futuro bebé tiene la enfermedad de Pompe?

R: Sí, hay pruebas de diagnóstico prenatal que se pueden hacer al principio del embarazo para ver si el feto padece la enfermedad de Pompe.

La prueba con una *muestra de vello coriónico* (pequeñas protuberancias con forma de dedo que se encuentran en la placenta) se efectúa entre la décima y la duodécima

TENER HIJOS CUANDO SE PADECE LA ENFERMEDAD DE POMPE

semanas de embarazo. En esta prueba se toma una pequeña muestra de tejido extraído de la placenta en crecimiento (un órgano que conecta el feto en desarrollo a la pared del útero para que se pueda llevar a cabo la ingesta de nutrientes, la eliminación de los desechos y el intercambio de gases a través del riego sanguíneo de la madre) y se mide la actividad enzimática.

Los análisis prenatales también se pueden llevar a cabo mediante un análisis enzimático en los amniocitos (células del feto que se encuentran suspendidas en el líquido amniótico) obtenidos del líquido amniótico (amniocentesis). La amniocentesis se puede realizar ya en la duodécima semana de embarazo y los resultados se obtienen en tan solo unos días. Este análisis sirve para comprobar la actividad enzimática y permite el análisis de ADN mediante el estudio de las células extraídas del líquido presente en el útero.

También puede hacerse un análisis de ADN para comparar el ADN del feto con el ADN de los progenitores o de algún hermano o hermana del futuro bebé que estén afectados.

Los resultados de estas pruebas prenatales pueden guiar a la hora de tomar decisiones sobre el embarazo así como a la hora de prepararse para la llegada del bebé.

P: Hay antecedentes de enfermedad de Pompe en mi familia y mi médico me ha aconsejado que pida asesoramiento genético antes del embarazo. ¿Qué es un asesor genético?

R: Los asesores genéticos son profesionales sanitarios con titulaciones de especialización únicas y con experiencia tanto en genética médica como en asesoramiento. Los asesores genéticos trabajan como parte de un equipo sanitario y sus tareas son ofrecer asesoramiento sobre riesgos, dar formación y ayudar a las personas y a familiares en riesgo de padecer enfermedades hereditarias, como la de Pompe, o a las que ya se les hayan diagnosticado. Además, los asesores genéticos interpretan los análisis genéticos, ofrecen apoyo y actúan como defensores del paciente.

Si tú o un miembro de tu familia tiene la enfermedad de Pompe o es portador de la enfermedad, el asesor genético puede ayudarte a comprender mejor las probabilidades que tienes de tener un bebé con la enfermedad. La reunión con el consejero genético **antes de que se produzca el embarazo** te aclarará todas las cuestiones relevantes a la hora de tomar la decisión de tener descendencia.

Estas son las labores de un asesor genético:

- Explicar los patrones de herencia familiar e identificar a las personas que puedan estar en riesgo.

TENER HIJOS CUANDO SE PADECE LA ENFERMEDAD DE POMPE

- Proporcionar información equilibrada sobre lo que conllevan los análisis genéticos que sirvan para tomar decisiones sobre quién debe someterse a los análisis.
- Ayudar a los familiares a afrontar los resultados positivos.
- Ofrecer orientación sobre problemas genéticos, por ejemplo, sobre planificación familiar y pruebas prenatales.

Si ya estás embarazada, el asesor genético puede informarte sobre pruebas prenatales para tu futuro hijo. Si eliges seguir adelante con las pruebas genéticas, el asesor genético podrá ayudarte a concertar citas para la realización de las pruebas y para proporcionarte el apoyo que necesites una vez que se disponga de los resultados. Si, por ejemplo, averiguas que tu futuro hijo está afectado por la enfermedad de Pompe, te ayudará a conocer las opciones de las que dispones y a enfrentarte a la difícil elección de una de ellas. Dado que el proceso que hay que seguir para conseguir las pruebas y para obtener los resultados suele ser largo, es importante buscar el asesoramiento genético lo antes posible.

P: ¿Debo recibir terapia de sustitución enzimática si me quedo embarazada?

R: Consulta los enlaces que aparecen más adelante sobre artículos clínicos acerca de la sustitución enzimática y el embarazo ^{Ref 1 y 2}.

P: ¿Puedo quedarme embarazada si tengo la enfermedad de Pompe?

R: No parece que la enfermedad de Pompe afecte a la fertilidad (la capacidad para tener descendencia) ni que las mujeres diagnosticadas con esta enfermedad tengan un riesgo mayor de aborto (pérdida del embarazo).

P: Tengo la enfermedad de Pompe y quiero formar una familia. ¿Cómo afectará el embarazo a mi salud?

R: Aunque tener la enfermedad de Pompe no debería afectar al hecho de que te quedes embarazada o al hecho de llevar el embarazo a término, hay algunas cuestiones de salud de las que deberías ser consciente, sobre todo si estás muy afectada. Por eso, debes hablar con el especialista que te trate sobre aspectos como la ganancia de peso, los cambios en la respiración, el parto y la recuperación.

TENER HIJOS CUANDO SE PADECE LA ENFERMEDAD DE POMPE

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

Ref 1 Genetic counseling in Pompe disease

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic>

Antonella Taglia, Esther Picillo, Paola D'Ambrosio, Maria Rosaria Cecio, Emanuela Viggiano y Luisa Politano

Ref 2 Pompe disease treated with enzyme replacement therapy in pregnancy

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/>

Zoltán Grosz¹, Katalin Visy Várdi², Judit Mária Molnár¹

Esta información está diseñada para proporcionar información general sobre los temas tratados. Se distribuye como un servicio público por parte 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.