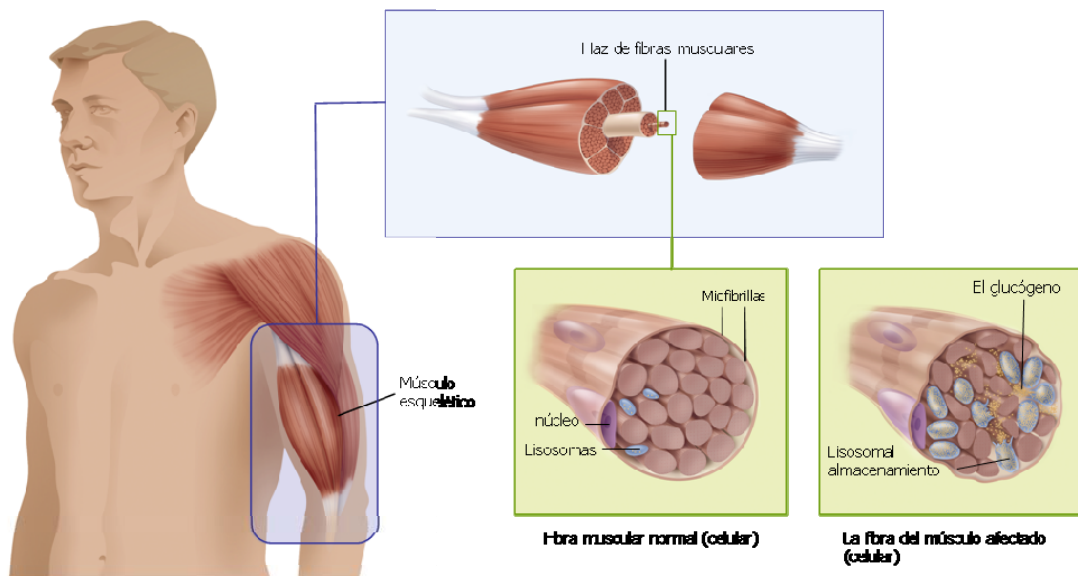


CARACTERÍSTICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

El Pompe es una enfermedad poco frecuente, de origen genético, degenerativa y hereditaria. Se transmite de padres a hijos, y la padecen los hijos que heredan el gen defectuoso del padre y el gen defectuoso de la madre. Quienes sufren esta enfermedad carecen del nivel necesario de una enzima denominada **alfa-glucosidasa ácida (GAA)** o **maltasa ácida**. Esta enzima es fundamental para metabolizar adecuadamente el **glucógeno**. Si no se dispone de la enzima necesaria el glucógeno se acumula en las células musculares, y éstas se pueden dañar tanto que los músculos sufren un deterioro y dejan de responder 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 lo que se acumula es glucógeno también se clasifica dentro de las glucogenosis, y al afectar a los músculos se incluye también dentro de las **enfermedades neuromusculares**. Los síntomas de la enfermedad pueden manifestarse en cualquier etapa de la vida, desde la infancia hasta la madurez, por ello los pacientes se diagnostican como pacientes de pompe infantil o pacientes de pompe de manifestación tardía.



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 que ocupan tanto espacio que la célula muscular se daña. El glucógeno puede incluso filtrarse y dañar aún más las células musculares.

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

R: Todos los pacientes 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 severa, hasta la variedad tardía situada en el otro extremo del espectro. La severidad 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 severidad con la que estén afectados los músculos (esquelético, respiratorio y cardíaco), 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 peligrosa de la enfermedad. Los síntomas aparecen normalmente durante los primeros seis meses de vida. El signo más obvio es la extrema debilidad muscular (miopatía). Los bebés afectados tienen muy poca fuerza o tono muscular (hipotonía), por lo que su apariencia es la de bebés muy débiles 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 muy rápidamente y la respiración, la succión y la deglución se hacen sumamente difíciles. El corazón presenta un agrandamiento anormal (cardiomegalia), el hígado es más grande de lo habitual (hepatomegalia) y la lengua también presenta un engrosamiento (macroglosia). Los bebés afectados suelen tener problemas para ganar peso y crecer, encontrándose por debajo del percentil que corresponde a su edad. Otro síntoma que presentan es la dificultad respiratoria. El incremento de la debilidad coronaria 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 severa 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 una progresiva debilidad muscular. El corazón puede ser más grande de lo habitual (cardiomegalia) y puede derivar en fallo cardíaco igual que ocurre con los niños que presentan la afectación más severa; la velocidad con la que progresa la enfermedad puede no ser tan rápida... Algunos niños presentan una afectación cardíaca mínima o ninguna, siendo entonces, el rasgo característico la debilidad muscular. Esta debilidad muscular puede derivar

CARACTERÍSTICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

en problemas respiratorios serios, y, si esta variedad de la enfermedad de Pompe no se trata, los niños tienen una esperanza de vida situada en la primera infancia o infancia temprana.

P: ¿Cuáles son 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 de la enfermedad 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.

El primer indicio es a menudo la debilidad en las piernas o caderas originando 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 en 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 de lado a lado de la columna vertebral)que continúan hasta la edad adulta.

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, también pueden sentir un dolor de espalda moderado. 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 ventilación asistida. Para saber más sobre ventilación asistida consultar el folleto titulado “Problemas Respiratorios en la Enfermedad de Pompe”.

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 torax 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.

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. Esto ocurre también en los niños. La Forma Tardía de la enfermedad de Pompe puede manifestarse tarde: de la segunda a la sexta década 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 severamente por la enfermedad como los que están afectados de forma más leve. La Escala de Severidad 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 en común. 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, no específica. Dos definiciones sugeridas son: “falta de energía extrema y persistente, falta de energía física o intelectual o de ambas” 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 de Pompe. Se da tanto en los casos más leves como en los más severos 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 adicionales para esclarecer el mecanismo patofisiológico 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 Pompe, pueden ocasionar un impacto considerable en la vida de los pacientes. Los datos obtenidos por la Encuesta de la IPA-Erasmus MC 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.

CARACTERÍSTICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

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 Severidad del Cansancio, en inglés: FSS- Fatigue Severity Scale-. Se sabe que el cansancio está presente en los pacientes con afectación severa y también en los que están afectados de forma más leve. Es importante destacar que el cansancio es uno de los primeros síntomas 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 frecuente en la enfermedad de Pompe. En una publicación reciente se dice que es muy probable que el cansancio en la enfermedad de Pompe sea causado por la debilidad muscular, que a su vez deriva en cansancio muscular. 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. 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 desordenes 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 raras o poco frecuentes. La forma infantil de la enfermedad es más fácil de reconocer puesto que su sintomatología conduce hacia un diagnóstico bastante específico.

Reconocer la enfermedad de Pompe puede ser un reto porque los rasgos y los síntomas pueden variar de unos pacientes a otros y además puede confundirse con otras patologías neuromusculares degenerativas por tener síntomas parecidos, por ejemplo, la enfermedad de Werdnig-Hoffmann, la Polimiositis, la distrofia muscular de Becker/Duchene o la distrofia muscular de limb-girdle. 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 de una forma rápida si se mide la actividad enzimática de alfa-glucosidasa ácida (GAA). Además, ahora también es posible medir la actividad enzimática de alfa-glucosidasa ácida (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

CARACTERÍSTICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

(pausas en la respiración mientras se duerme); problemas de deglución (disfagia); escoliosis (curvatura de la columna); contracturas (tirantez muscular); y dolor de espalda de intensidad moderada. Para saber más sobre los problemas de salud debidos a la enfermedad de Pompe, véase el folleto titulado “Preocupaciones Médicas habituales-comunes”.

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

R: Aunque todavía no hay una cura para la enfermedad de Pompe, existe un tratamiento efectivo llamado Myozyme, que se comercializa y está disponible en muchos países del mundo. Myozyme se comercializa en Estados Unidos con dos nombres Myozyme (160 L) y Lumizyme (4000 L).

El nombre de Myozyme y Lumizyme se debe a una decisión tomada por la FDA (Agencia Norteamericana del Medicamento). El Myozyme producido a mayor escala (4000 L) tiene unas pequeñas diferencias en sus características bioquímicas con respecto al Myozyme que se producía a pequeña escala (160 L). Este es el motivo por el cual se debe clasificar como un medicamento diferente con un nombre diferente. En los folletos de Pompe Connection se habla de Myozyme y de Lumizyme sólo como Myozyme.

Los Investigadores siguen estudiando otras vías para ralentizar la progresión de la enfermedad o curarla. Para saber más sobre este tema, leer el folleto titulado “Progresos Médicos en la Enfermedad de Pompe). También hay Terapias de Apoyo disponibles para ayudar en el manejo de los síntomas de la enfermedad. Estas terapias pueden ofrecer cierto confort, alivio y ayudar a la gente a vivir su vida de la forma más completa posible.

Dónde Aprender Más:

En los siguientes apartados puedes encontrar respuestas a muchas de tus preguntas sobre la enfermedad de Pompe:

- Asociación Internacional de Pompe (IPA) Es una federación global de los grupos existentes de pacientes de Pompe. La IPA ayuda a los pacientes, a las familias y a los profesionales de la salud de todo el mundo a compartir sus experiencias y su conocimiento entre todos los continentes y las diferentes culturas. Para encontrar el contacto de tu país, visita la página Web de la IPA www.worldpompe.org.
- Understanding Pompe Disease.(Comprender la Enfermedad de Pompe). Es un folleto gratuito que ofrece una introducción muy buena a la enfermedad de Pompe. Está disponible en la página Web de Genzyme's Pompe Community www.pompe.com.
- The Physicians Guide to Pompe Disease – (Guía Médica de la Enfermedad de Pompe) puede solicitarse a través de la National Organization for Rare Disorders (NORD) – Organización Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes-en la página web www.rarediseases.org/programs/pompe_brochure.html.
- American College of Medical Genetics- Colegio Americano de Genética Médica- (ACMG) Guía Práctica: Diagnóstico y Manejo de la Enfermedad de Pompe Guía 2006.

CARACTERÍSTICAS Y SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD DE POMPE

Vol.8. Nº 5. Las ACMG guías están escritas como fuente de consulta para los médicos y profesionales de la salud.

- Genetics Home Reference: Una guía para Comprender las Condiciones Genéticas.
<http://ghr.nlm.nih.gov/gene/GAA>.
- Centro de Enfermedades Lisosomales y Metabólicas. Erasmus MC University Medical Center- Centro Médico Universitario Erasmus MC- www.erasmusmc.nl/
- Asociación de Deficiencia de Maltasa Ácida (AMDA) La AMDA se fundó para ayudar a financiar la investigación y para promover campañas de concienciación ciudadana sobre la Deficiencia de Maltasa Ácida, conocida también como Enfermedad de Pompe. Visita la página web www.amda-pompe.org
- La página web de Genzyme Corporation's Pompe Community ofrece a la comunidad de Pompe información completa sobre la enfermedad, recursos y apoyo con el fin de ayudar a manejar mejor los posibles retos que surgen con la enfermedad.
www.pompe.com.
- Centros Médicos Especializados en Enfermedades Neuromusculares:
Para localizar los centros médicos especializados en el tratamiento de enfermedades neuromusculares, contacta con la asociación de enfermedades Neuromusculares (NMD) de tu país.
 - En Estados Unidos contacta con la Asociación de Distrofia Muscular (MDA) en la página web www.mdausa.org/clinics.
 - En Europa, contacta la (EAMDA) en la página web: www.eamda.net
 - En otros continentes, visita la página web de World Alliance of Neuromuscular Disorder Associations –Alianza Mundial de Asociaciones de Enfermedades Neuromusculares- (WANDA)www.wandaweb.org y pulsa en tu país.
- GSDNet: Únete a la lista de abonados de GSDNet para intercambiar correos electrónicos con personas de todo el mundo que viven con la enfermedad de Pompe. Para suscribirse a GSDNet mediante el correo electrónico:

Apartado "To": Teclea lo siguiente en el apartado "To" :
listserv@listserv.icors.org

Apartado "CC": Deja el apartado CC en blanco.

Apartado "Subject": Deja el apartado subject en blanco.

Email Message : Escribe el siguiente mensaje en el cuerpo del correo:
Subscribe GSDNet (añade tu nombre).

Esta publicación está diseñada para proporcionar una información general sobre los temas tratados. Se distribuye como un servicio público de la Asociación Internacional 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.