



GLUCOGENOSIS MUSCULARES

Otras denominaciones: déficit de enzima ramificante, déficit de enzima desramificante, déficit de lactato deshidrogenasa, déficit de maltasa ácida, déficit de fosfofructoquinasa, déficit de fosfoglicerato quinasa, déficit de fosfoglicerato mutasa, déficit de fosforilasa quinasa, déficit de fosforilasa muscular, glucogenosis de tipo II, III, IV, V o VII, enfermedad de Andersen, enfermedad de Forbes, enfermedad de McArdle, enfermedad de Pompe, enfermedad de Tauri.

¿Cuáles son las últimas novedades sobre las glucogenosis musculares?

Se debe reseñar un importante avance terapéutico en relación con la enfermedad de Pompe, o glucogenosis de tipo II. Durante un ensayo, unos recién nacidos con la miocardiopatía hipertrófica que caracteriza las formas neonatales de la enfermedad, fueron tratados con α -glucosidasa humana recombinante. Se produjo una mejoría de las funciones motrices y cardíacas. La enzima, bien tolerada, recuperó su actividad normal en el músculo. El tratamiento debe ser precoz.

En marzo de 2001, se ha llevado a cabo una segunda fase de ensayo clínico en tres lugares diferentes, de los que dos son europeos (Hospital Debrousse, Lyon (Francia) y Essen (Alemania)). La enzima recombinante (Genzyme) ha sido probada en 8 lactantes.

En septiembre de 2001, durante la conferencia más importante del año sobre la enfermedad de Pompe (Estados Unidos), los científicos han presentado buenos resultados para la forma infantil con el tratamiento de enzimoterapia. Todavía no se dispone de datos para las otras formas de la enfermedad. En estos ensayos clínicos han participado 20 personas: 17 con la forma infantil y 3 con la juvenil (entre ellas un caso juvenil/adulta).

En la actualidad, Genzyme acentúa sus esfuerzos para desarrollar rápidamente otros ensayos clínicos para las formas juveniles y adultas. Su intención es proponer un ensayo multicéntrico internacional en el que participen tanto centros ubicados en Europa como en Estados Unidos.

Las familias interesadas pueden contactar con la AFG (*Association Francophone des Glycogénoses*) Antenne Type II (04/77/80/51/19 o afg@glycogenoses.org).

Se remitirá a los enfermos registrados un cuestionario médico, actualmente en elaboración, con el fin de crear un registro internacional. Este registro permitirá obtener un conocimiento más profundo de la enfermedad, de su evolución, de las discapacidades que ocasiona, etc. Este trabajo se realiza en colaboración la AFG y la IPA (*International Pompe Association*).

¿Qué son las glucogenosis musculares?

Las glucogenosis musculares son enfermedades musculares. Pueden afectar sólo al músculo o estar asociadas a la afectación de otros órganos (el cerebro, el hígado o el corazón). Se han definido nueve enfermedades diferentes:

- enfermedad de Pompe (tipo II)
- enfermedad de Forbes (tipo III)
- enfermedad de Andersen (tipo IV)
- enfermedad de McArdle (tipo V)
- enfermedad de Tarui (tipo VII)
- déficit de fosforilasa quinasa
- déficit de fosfoglicerato quinasa (PGK)

- déficit de fosfoglicerato mutasa (PGAM)
- déficit de lactato deshidrogenasa (LDH)

Se trata de enfermedades genéticas que se transmiten habitualmente de modo autosómico recesivo. Los déficits de fosforilasa quinasa y de PGK son recesivos ligados al cromosoma X.

¿Cómo se manifiestan?

Las glucogenosis musculares se manifiestan frecuentemente por intolerancia al esfuerzo, dolores musculares (mialgias) o calambres. Los síntomas se desencadenan con el ejercicio físico. Pueden estar asociados otros síntomas, como una afección hepática, cardíaca o mioglobinuria (orina roja por pérdida urinaria de mioglobina, que es una proteína del músculo que contiene hierro y cuya función, como la de la hemoglobina en la sangre, es fijar el oxígeno), etc. Los músculos respiratorios se ven con frecuencia afectados en las glucogenosis de tipo II.

¿Cómo evolucionan?

La evolución de las glucogenosis varía según sus distintas formas. Las formas neonatales consisten en una hipotonía generalizada. Sin tratamiento precoz su progresión es rápida y fatal. Las formas más tardías son menos graves. Evolucionan hacia un cuadro de miopatía lentamente progresiva. Algunas personas desarrollan una debilidad muscular permanente, principalmente en los músculos de los hombros, de las caderas, de los brazos y de las piernas.

¿Cómo se realiza el diagnóstico?

Un análisis de sangre permite determinar los niveles de glucosa, creatinquinasa o lactato/piruvato. Es preciso analizar estos componentes antes y después del ejercicio físico (prueba de esfuerzo). La extracción de algunas células musculares (biopsia muscular) permite realizar su análisis bioquímico y observar la acumulación de glucógeno en las fibras musculares y/o el déficit enzimático causante de esta acumulación.

¿Qué se puede hacer?

El diagnóstico precoz permite llevar a cabo un tratamiento adaptado. Actualmente no está disponible ninguna terapia específica, salvo evitar cualquier esfuerzo intenso y prevenir los episodios hipoglucémicos. Limitar los esfuerzos, disponer de períodos de reposo o controlar el régimen alimenticio permiten mejorar la calidad de vida diaria.

¿Cuál es su causa y cuál es el estado actual de la investigación?

Las glucogenosis musculares son enfermedades del metabolismo. Es decir, se producen como resultado de una carencia en la cadena de reacciones químicas que transforman los azúcares que ingerimos en energía utilizable por nuestro cuerpo. Estos azúcares (glúcidos) se almacenan en las células en forma de glucógeno. Durante el ejercicio físico, el glucógeno se transforma normalmente en energía (trifosfato de adenosina, ATP) utilizable por los músculos gracias a una cadena de reacciones bioquímicas en las que intervienen varias enzimas. Si falta una de éstas el glucógeno se acumula en las células sin que pueda ser utilizado. Esto es lo que ocurre en las glucogenosis musculares.

Los déficits afectan a la maltasa ácida en la enfermedad de Pompe (tipo II), a la enzima desramificante en la enfermedad de Forbes (tipo III), a la enzima ramificante en la enfermedad de Andersen (tipo IV), a la fosforilasa muscular en la enfermedad de McArdle (tipo V) y a la fosfofructoquinasa en la enfermedad de Tauri (tipo VII). La denominación de las restantes glucogenosis alude a los déficits enzimáticos asociados.

Las anomalías genéticas son conocidas en su mayor parte y permiten vislumbrar perspectivas de terapia génica, sobre todo para la glucogenosis de tipo II. Otros enfoques, que utilizan enzimas recombinantes (sintetizadas por medio de ingeniería genética) para paliar la deficiencia enzimática, han obtenido resultados esperanzadores en animales.

Se han realizado algunos estudios sobre la glucogenosis de tipo V (enfermedad de McArdle). En Perth (Australia) se ha efectuado un ensayo experimental en ovejas con el gen de la fosforilasa. Un ensayo de terapia genética con un adenovirus portador del ADN de la fosforilasa ha mostrado una cierta actividad de esta enzima en los corderos (Universidad de Murdoch, Australia). Recientemente, este mismo grupo de investigadores ha presentado nuevos resultados en un modelo de buey con el virus CMV.

