

Hechos sobre las enfermedades metabólicas de los músculos

MDA[®]

Estimados amigos:

Si acaba de enterarse que usted o algún ser querido tiene una enfermedad metabólica, posiblemente esté tanto aliviado como preocupado. Así me sentí yo, cuando a los 27 años de edad me enteré que tenía deficiencia muscular de fosforilasa, o enfermedad de McArdle.

Fue un gran alivio tener el nombre y una explicación de un problema que había tenido desde mi más temprana niñez. Saber que mi enfermedad es poco común y difícil de diagnosticarse me ayudó a entender por qué había pasado tantos años creyendo que necesitaba “meterle más ganas”, aunque me sentía más débil cuando lo hacía. Me sentí aliviado de saber que no era “flojo” y que no era el único con este problema.

Pero, tener un diagnóstico planteaba también algunas preguntas.

¿Qué tratamientos había? ¿Empeorarán mis síntomas? ¿Afecta la enfermedad a otros músculos que no sólo son los músculos voluntarios? ¿Cómo puedo evitar episodios de debilidad? ¿Tendrán mis hijos la misma enfermedad?

En este folleto de la Asociación de Distrofia Muscular se habla de todas estas preguntas. La MDA ofrece información y apoyo que le ayudará a dejar de dudar respecto a sí mismo y a manejar por sí mismo su enfermedad metabólica.

En gran medida, puede manejar su enfermedad y minimizar algunos de los efectos severos. He aprendido a decir no a actividades que pudieran ser nocivas. He aprendido a detectar signos de degradación muscular, de manera que pueda evitar la insuficiencia renal. Sé qué tratamiento requiero en caso de una emergencia.

Las enfermedades musculares metabólicas afectan a cada persona en forma diferente, pero en la mayoría de nosotros, no limita nuestras vidas tanto como pudiera temer.

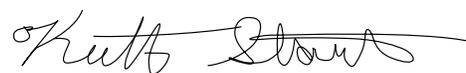
Estoy en medio de mi cuarta década de vida y tengo un estilo de vida muy activo. Tengo una vida llena con muchas recompensas junto con mi bella esposa y tres hijos. Trabajo de tiempo completo como profesional de recursos humanos, voy a la universidad, y paso mi tiempo libre remodelando casas, acampando y realizando las actividades que disfruto.

Aquellas personas cuya enfermedad metabólica es más incapacitante encontrarán mucho apoyo hoy en día. Las leyes federales garantizan su derecho a recibir educación pública, oportunidad equitativa de empleo y acceso a lugares públicos. La tecnología posibilita que muchas personas realicen trabajos apropiados para su nivel de capacidad y salud.

Parte de mantener un estilo saludable de vida es aprender acerca de su enfermedad muscular metabólica. Me cuido para evitar lesionarme, comiendo de manera saludable y visitando al médico regularmente. Encontrarme con otras personas que tienen la enfermedad de McArdle, participar en investigaciones médicas y hablar con los médicos me han ayudado a ejercer el control sobre mi vida. Este es sólo el inicio de su jornada para aprender más acerca de su enfermedad.

“MDA está aquí para ayudarle”, en la página 13, describe los muchos servicios que ofrece la MDA. Los científicos de la Asociación están avanzando mucho en entender las enfermedades metabólicas y encontrar tratamientos para ellas. Todos rezamos para que llegue el día en que nadie tenga que pasar por el dolor físico y emocional que pueden causar estas enfermedades.

Este folleto le dará los hechos básicos acerca de su enfermedad muscular metabólica, y la MDA le ayudará a contestar todas sus preguntas a medida que surjan. A medida que se enfrente a los retos que se encuentran delante de usted, por favor, recuerde que no está solo.



Keith Stout
Edmond, Oklahoma



Keith Stout

¿Qué son las enfermedades metabólicas de los músculos?

Las enfermedades metabólicas de los músculos se reconocieron por primera vez en la segunda mitad del siglo XX. Cada uno de estas enfermedades es causado por un defecto genético diferente que afecta al *metabolismo* del cuerpo, es decir, el grupo de cambios químicos que ocurren en las células durante su función normal.

Específicamente, las enfermedades metabólicas de los músculos interfieren con las reacciones químicas involucradas en obtener *energía* de los alimentos. Normalmente, las moléculas de combustible derivadas de los alimentos deben degradarse aún más dentro de cada célula antes de que las *mitocondrias* de la célula puedan usarlas para fabricar la molécula de energía ATP.

Las mitocondrias dentro de cada célula pudieran llamarse los “motores” de la célula. Las enfermedades metabólicas de los músculos son causadas por problemas en la forma en que se procesa a ciertas moléculas de combustible antes de que entren a las mitocondrias, o debido a la incapacidad de hacer penetrar las moléculas de combustible a las mitocondrias.

Los músculos requieren mucha energía en forma de ATP para funcionar apropiadamente. Cuando los niveles de energía son demasiado bajos, puede haber debilidad muscular e intolerancia al ejercicio, con dolor o calambres musculares.

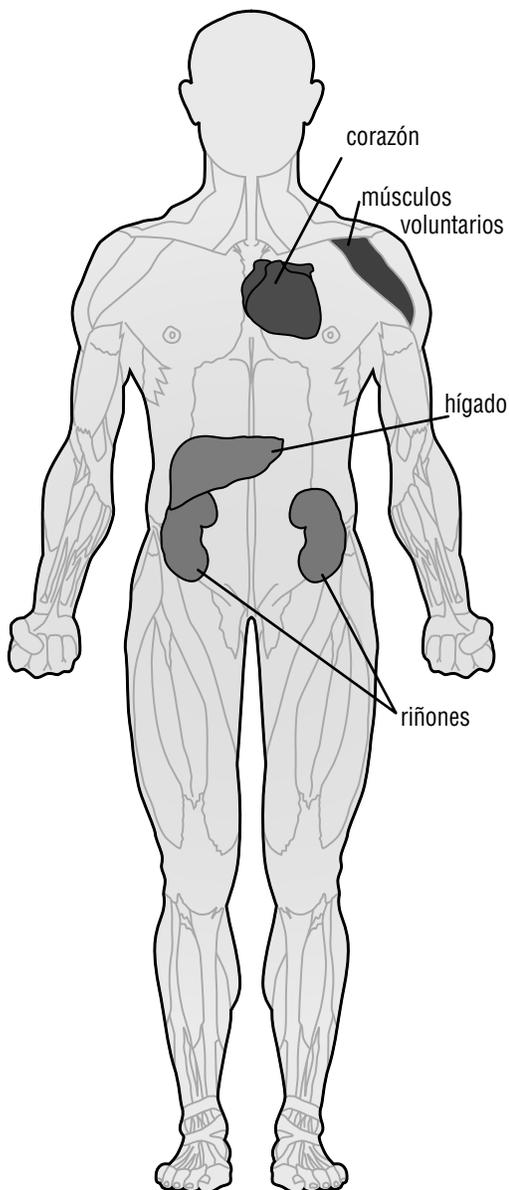
En algunas enfermedades musculares metabólicas, la falta de energía no es la que causa los síntomas, sino más bien las moléculas de combustible que no se han usado y que se acumulan dentro de

las células musculares. Esta acumulación puede deteriorar las células, conllevando a debilidad crónica.

Las enfermedades musculares metabólicas que tienen su inicio en la infancia tienden a ser las más severas y algunas formas son mortales. Aquellas que inician en la niñez o en la edad adulta tienden a ser menos severas, y los cambios en la dieta y en el estilo de vida pueden ayudar a la mayor parte de las personas con las formas más leves a adaptarse.

Hay 10 enfermedades metabólicas de los músculos (*miopatías*) en el programa de la MDA. Cada una de ellas recibe su nombre de la sustancia que falta:

- deficiencia de maltasa ácida (enfermedad de Pompe)
- deficiencia de carnitina
- deficiencia de transferasa de palmitil carnitina
- deficiencia de enzimas bifurcadoras (enfermedad de Cori o de Forbes)
- deficiencia de deshidrogenasa de lactato
- deficiencia de desaminasa de mioadenilato
- deficiencia de fosofructoquinasa (enfermedad de Tarui)
- deficiencia de fosfogliceratoquinasa
- deficiencia de fosfogliceratomutasa
- deficiencia de fosforilasa (enfermedad de McArdle)



Las enfermedades metabólicas de los músculos pueden afectar a todos los músculos voluntarios del cuerpo, tales como los que se encuentran en los brazos, piernas y el tronco. Algunas pueden presentar también un riesgo aumentado de enfermedades cardíacas o hepáticas, y los efectos pueden deteriorar los riñones.

El síntoma principal de las miopatías metabólicas es la dificultad para realizar algunos tipos de ejercicios.

¿Qué causa las enfermedades metabólicas?

Nueve de las enfermedades en este folleto son causadas por defectos en las *enzimas* que controlan las reacciones químicas que se usan para degradar los alimentos. Los defectos enzimáticos son causados por fallas en los genes que rigen la producción de enzimas.

La décima enfermedad, la *deficiencia de carnitina*, es causada por la falta de una pequeña molécula que ocurre en forma natural que no es una enzima, sino que está involucrada en el metabolismo.

Las *enzimas* son tipos especiales de proteínas que actúan como máquinas pequeñas en una línea microscópica de ensamblado, cada una de ellas realizando una función diferente para degradar las moléculas de alimento, convirtiéndolas en combustible. Cuando una de las enzimas en la línea está defectuosa, el proceso se desacelera o para por completo.

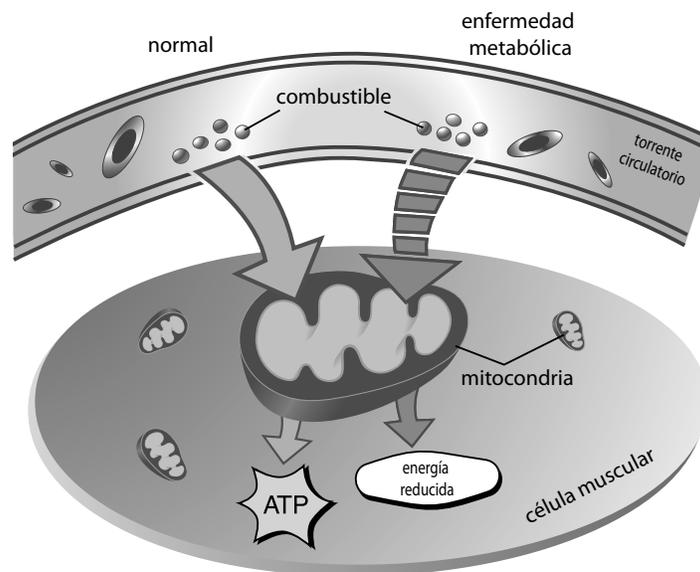
Nuestros cuerpos pueden usar los carbohidratos (almidones y azúcares), grasas y proteínas como combustible. Los defectos en las trayectorias de procesamiento de carbohidratos y grasa en las

células conllevan generalmente a debilidades en los músculos voluntarios, pero pueden afectar al corazón, los riñones o el hígado. Aunque también puede haber defectos en las trayectorias de procesamiento de proteínas, estos conllevan generalmente a otros tipos de enfermedades que afectan a otros órganos.

Un *gene* es una “receta” o un grupo de instrucciones para hacer una proteína, tal como una enzima. Un defecto en el gene puede ocasionar que la proteína se forme incorrectamente o que no se forme del todo, lo que conlleva a una deficiencia en la cantidad de esa enzima.

Los genes se transmiten de los padres a los hijos. Por consiguiente, los defectos de los genes pueden heredarse. (Vea “¿Es hereditaria?” en la página 11.)

Las enfermedades musculares metabólicas no son contagiosas y no son *ocasionadas* por ciertos tipos de ejercicio o la falta de ejercicio. Sin embargo, el ejercicio o el ayuno (no comer regularmente), puede provocar episodios de debilidad muscular en una persona que tiene la enfermedad debido a una falla genética.



En el metabolismo normal, el alimento proporciona el combustible que es procesado dentro de las células, produciendo energía (ATP) para la contracción muscular y otras funciones celulares. En el caso de las miopatías metabólicas, las enzimas faltantes evitan que las mitocondrias procesen apropiadamente el combustible y no se produce energía para la función muscular.

Una persona con intolerancia al ejercicio puede sentir también calambres musculares dolorosos y/o dolor inducido por lesión durante o después del ejercicio.

¿Qué ocurre con alguien que tiene una enfermedad metabólica?

Intolerancia al ejercicio

El síntoma principal de las miopatías metabólicas es la dificultad para realizar algunos tipos de ejercicios, una situación conocida como *intolerancia al ejercicio*, en la que una persona se cansa muy fácilmente.

El grado de intolerancia al ejercicio en las miopatías metabólicas varía en gran medida entre las enfermedades y aun de una persona a la otra, aunque tengan la misma enfermedad. Por ejemplo, algunas personas pueden tener problemas sólo al trotar, mientras que otros pueden tener problemas después de un esfuerzo leve como caminar a través de un estacionamiento o aun secándose el pelo con la pistola. Cada persona debe aprender a conocer sus limitaciones en cuanto a las actividades.

En general, las personas con defectos en sus trayectorias de procesamiento de carbohidratos tienden a cansarse mucho al principio de un ejercicio, pero pueden experimentar una renovación de energía después de 10 o 15 minutos. Por otra parte, las personas con deficiencia de transferasa de palmitil carnitina (CPT) pueden sentir fatiga sólo después de un ejercicio prolongado.

Una persona con intolerancia al ejercicio puede sentir también calambres musculares dolorosos y/o dolor inducido por lesión durante o después del ejercicio.

Estos calambres inducidos por el ejercicio (en realidad contracciones fuertes que pueden parecer que “bloquean” temporalmente los músculos) se notan especialmente en muchas de las enfermedades del metabolismo de los carbohidratos y muy pocas veces en la deficiencia de desaminasa de mioadenilato. El dolor inducido por lesión lo causa una degradación aguda del músculo, un proceso llamado *rabdomiólisis*, que puede ocurrir en cualquier enfermedad metabólica de los músculos y que se nota particularmente en la CPT.

Los episodios de rabdomiólisis ocurren generalmente cuando una persona con una miopatía metabólica “se sobrepasa” (muchas

veces sin darse cuenta). Estos episodios, descritos frecuentemente como “dolor muscular severo”, pueden ocurrir durante el ejercicio o varias horas después. En las personas con enfermedades en el procesamiento de carbohidratos, la rabdomiólisis puede provocarse al hacer ejercicios aeróbicos (tales como correr o saltar), o ejercicios isométricos (como empujar o jalar objetos pesados, ponerse de cuclillas o pararse en la punta de los pies). En las personas con CPT, la rabdomiólisis comúnmente es ocasionada por ejercicios moderados y prolongados, especialmente si la persona afectada hace ejercicios sin comer antes. En la CPT, la rabdomiólisis puede ocurrir también debido a enfermedad, frío, ayuno, estrés o la menstruación.

Debido a que la rabdomiólisis es dolorosa y puede ocasionar daño renal extenso, muchas personas con enfermedades musculares metabólicas tratan de evitar que se provoquen estos episodios, modificando su dieta o sus actividades físicas. El director de su clínica MDA puede ayudarle a elaborar un plan de estilo de vida para optimizar su salud y sus habilidades.

Debilidad muscular

En el caso de las deficiencias de maltasa ácida, de carnitina y de enzimas bifurcadoras, el síntoma principal es una *debilidad muscular progresiva* en lugar de una intolerancia al ejercicio. Con el tiempo, las personas con deficiencia de maltasa ácida o deficiencia de enzimas bifurcadoras pueden llegar a requerir una silla de ruedas para trasladarse y, a medida que se debilitan los músculos respiratorios, podrán requerir ayuda respiratoria para obtener oxígeno adicional en la noche. Estas tres enfermedades pueden estar asociados a problemas cardíacos.

Es importante darse cuenta que, aunque las enfermedades metabólicas de los músculos caracterizadas por intolerancia al ejercicio no son propensas generalmente a debilidad muscular, puede desarrollarse alguna debilidad crónica o permanente como respuesta a episodios repetidos de rabdomiólisis y debido a la pérdida normal de fuerza que ocurre con la edad. El grado de debilidad muscular que se desarrolle en estas enfermedades es extremadamente variable y puede depender de factores tales como los antecedentes genéticos

Para muchas otras personas con enfermedades metabólicas de los músculos, el único tratamiento que requieren es entender qué actividades y situaciones tienden a provocar ataques.

y el número de episodios de rabdomiólisis que se haya tenido. Las enfermedades que involucran una intolerancia al ejercicio no avanzan generalmente a tal grado que se requiere usar una silla de ruedas u otra ayuda mecánica.

Temas especiales en las enfermedades metabólicas

• **Mioglobinuria:** La mioglobinuria se refiere a orina color óxido provocada por la presencia de mioglobina (una proteína muscular). Cuando el exceso de ejercicio provoca la degradación aguda de los músculos (rabdomiólisis), se liberan proteínas musculares como la creatina quinasa y la mioglobina a la sangre, y éstas por último aparecen en la orina. La mioglobinuria puede ocasionar severos daños renales si no se trata. Los incidentes de mioglobinuria deberán tratarse como emergencias y podrán requerir la administración intravenosa de líquidos para evitar insuficiencia renal.

• **Emergencias:** Las enfermedades metabólicas de los músculos son tan poco comunes que el personal de las salas de urgencias frecuentemente no están familiarizados con ellas. Debido a ello, posiblemente no traten el episodio apropiadamente (con líquidos y analgésicos), o podrán darle al paciente alimentos o anestesia que podrían provocar mayores problemas.

Las personas con estas enfermedades posiblemente quieran traer consigo un “protocolo” indicando el número telefónico de su médico, los medicamentos que está tomando actualmente y sus requisitos dietéticos, así como directrices para el manejo de situaciones de emergencia. También pueden usar una pulsera MedicAlert.

• **Anestesia:** Las personas con enfermedades musculares metabólicas pueden presentar un riesgo más alto de presentar una reacción potencialmente mortal a ciertos anestésicos generales comunes (típicamente combinaciones de halotano y succinilcolina). Esta reacción, llamada *hipertermia maligna*, puede evitarse en cirugías planeadas utilizando anestésicos de menor riesgo. Sin embargo, conviene usar una

pulsera MedicAlert que indique esta susceptibilidad en caso de una emergencia.

• **Cuidado cardíaco:** Las personas con deficiencia de enzimas bifurcadoras, deficiencia de carnitina y deficiencia de maltasa ácida pueden desarrollar problemas cardíacos significativos. En el caso de una deficiencia primaria de carnitina, el único síntoma puede ser insuficiencia cardíaca; sin embargo, esta enfermedad responde bien con suplementos de carnitina. Si usted presenta un riesgo de problemas cardíacos, un cardiólogo familiarizado con su enfermedad deberá monitorear su función cardíaca.

• **Cuidado respiratorio:** La deficiencia de maltasa ácida y la deficiencia de enzimas bifurcadoras tienden a debilitar los músculos respiratorios que hacen que funcionen los pulmones, es decir, que una persona con uno de estas enfermedades puede requerir oxígeno complementario en algún momento. Si presenta un riesgo de problemas respiratorios, un especialista deberá monitorear su respiración regularmente. Asimismo, deberá estar consciente de síntomas como falta de respiración poco usual o dolores de cabeza matutinos que podrían indicar que su respiración está comprometida.

¿Cómo se tratan las enfermedades metabólicas de los músculos?

En abril del 2006, la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (FDA) aprobó Myozyme, una forma sintética de la enzima maltasa ácida, fabricada por Genzyme de Cambridge, Massachussets, para el tratamiento de la enfermedad de Pompe.

La terapia de reemplazo enzimático requiere infusiones intravenosas del fármaco y ha mejorado significativamente la supervivencia en pacientes con enfermedad de Pompe que inició en la infancia. Una prueba de Myozyme en diciembre de 2007 en pacientes de cuando menos 8 años de edad, demostró que mejora la resistencia para caminar y la función respiratoria en ese grupo también.

Para muchas otras personas con enfermedades metabólicas de los músculos, el único tratamiento que requieren es entender qué actividades y situaciones tienden a provocar ataques de rabdomiólisis. Un porcentaje menor de adultos con

Es importante tener un diagnóstico exacto de una miopatía metabólica específica, de manera que la persona afectada pueda modificar su dieta y ejercicio y monitorear los síntomas.

enfermedades metabólicas puede sentir calambres musculares dolorosos que no tienen nada obvio que los ocasione; los analgésicos y técnicas de meditación podrían ser efectivos bajo estas circunstancias.

Además, algunas personas con enfermedades metabólicas se han beneficiado de cambios en su dieta. Hay pruebas que las personas con problemas de procesamiento de carbohidratos pueden recibir ayuda de una dieta alta en proteínas, mientras que a las personas con dificultades para procesar grasas puede irles bien con una dieta alta en carbohidratos y baja en grasas. Los complementos de carnitina se administran generalmente para deficiencia de carnitina y pueden ser muy efectivos para dar marcha atrás a la insuficiencia cardíaca en esta enfermedad.

Consulte a su médico antes de adoptar una dieta especial. El director de su clínica MDA puede ayudarle a diseñar un plan específico apropiado para su enfermedad metabólica y sus necesidades individuales.

Asimismo, está surgiendo evidencia de que las personas con algunas enfermedades de procesamiento de carbohidratos, tal como la enfermedad de McArdle, pueden beneficiarse con ejercicios ligeros. Los investigadores creen que las personas que están físicamente aptos pueden utilizar mejor fuentes alternativas de combustible para producir energía. Debido a que el exceso de ejercicio ocasiona la degradación de los músculos, sólo deberá realizar un programa de ejercicios bajo la supervisión de un médico que esté familiarizado con su enfermedad.

No ha quedado claro si el ejercicio regular es benéfico en las enfermedades metabolizadores de grasas, tales como la deficiencia de transferasa de palmitil carnitina.

Debido a que son enfermedades poco comunes, las características de varias de ellas no se conocen bien.

¿Cómo se diagnostican las enfermedades musculares?

Es importante tener un diagnóstico exacto de una miopatía metabólica específica, de manera que la persona afectada pueda modificar su dieta y ejercicio y monitorear los efectos potencialmente serios de la enfermedad. Debido a que estas enfermedades son poco comunes, muchas personas con enfermedades musculares metabólicas han pasado bastante tiempo tratando de averiguar qué fue lo que causó su debilidad muscular, mioglobulinuria u otros síntomas. El proceso diagnóstico inicia generalmente con una historia clínica detallada, un examen físico y un examen neurológico para comprobar los reflejos, la fuerza y la distribución de la debilidad.

Se usan varias pruebas especializadas para confirmar un diagnóstico en el que se sospecha de enfermedad metabólica:

Las *pruebas de sangre* pueden usarse para detectar la presencia de ciertas sustancias químicas en la sangre que podrían indicar alguna enfermedad metabólica.

Las *pruebas de ejercicio* se emplean para monitorear la respuesta de una persona al ejercicio intenso o moderado. Se toman muestras de sangre durante el ejercicio para someterlas a un análisis.

La *electromiografía (EMG)* usa electrodos de agujas pequeñas para medir las corrientes eléctricas en un músculo mientras se contrae. Aunque una EMG no puede diagnosticar definitivamente una enfermedad metabólica, puede usarse para eliminar un número de otros tipos de enfermedades neuromusculares que causan patrones semejantes de debilidad.

Una *biopsia muscular* requiere que se extirpe un pedazo pequeño de tejido muscular para su análisis microscópico. El procedimiento se lleva a cabo, ya sea quirúrgicamente con una incisión para exponer el músculo correspondiente, o con una aguja. A veces se realiza también una *biopsia de la piel*.

Otras pruebas que podrán necesitarse incluyen un *electrocardiograma* para comprobar la función cardíaca y los *estudios de imágenes cerebrales*, tales como una tomografía axial computarizada (CT) o imágenes de resonancia magnética (MRI).

En abril del 2006, la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (U.S. Food & Drug Administration) otorgó su aprobación para el uso de Myozyme como tratamiento para la enfermedad de Pompe.

Las *pruebas genéticas* que usan una muestra de sangre pueden analizar los genes de una persona respecto a defectos particulares que ocasionan las enfermedades metabólicas, pero estas pruebas muchas veces no son necesarias para el diagnóstico o para determinar el tratamiento.

¿Cuales son los síntomas y características de cada tipo de enfermedad?

ENFERMEDADES DEL PROCESAMIENTO DE CARBOHIDRATOS

Estas enfermedades afectan la degradación del glucógeno o glucosa (carbohidratos complejos y simples), y se llaman también *enfermedades de glucogenosis*.

Deficiencia de maltasa ácida

Llamada también:

Glucogenosis tipo 2, deficiencia de alfa-glucosidasa ácida, enfermedad de Pompe, enfermedad del almacenamiento de lisosoma

Inicio:

Infancia a edad adulta

Herencia:

Autosomal recesiva

Síntomas:

Causa debilidad lenta progresiva, especialmente de los músculos respiratorios y los de la cadera, parte superior de las piernas, hombros y parte superior de los brazos. Hay agrandamiento de la lengua en la forma infantil, pero pocas veces en las formas que afectan a los adultos. En las formas que inician en la infancia o la niñez, puede afectar al corazón, pero esto es menos común en adultos. Las formas que inician tanto en la niñez como en la edad adulta son menos severas que la forma infantil, pero pueden provocar debilidad severa e insuficiencia respiratoria y, sin tratamiento, la expectativa de vida puede verse reducida. Si queda sin tratar, la forma infantil de la enfermedad de Pompe muchas veces conlleva a la muerte en el primer año de edad.

Hasta hace poco no hubo tratamiento para esta enfermedad, y los cuidados médicos de apoyo eran el único remedio. En abril del 2006, la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos

otorgó su aprobación para el uso de Myozyme como tratamiento para la enfermedad de Pompe. El fármaco fue desarrollado por Genzyme Corporation de Cambridge, Massachusetts, con apoyo de la MDA. Substituye a la enzima faltante en la enfermedad de Pompe y puede evitar que mueran las células musculares.

El director de su clínica MDA lo mantendrá al tanto de las pruebas clínicas continuas que están realizándose para esta enfermedad y trabajará con usted para ayudarle a tomar las mejores decisiones para su cuidado.

Deficiencia de enzimas bifurcadoras

Llamada también:

Enfermedad de Cori o Forbes, glucogenosis tipo 3

Inicio:

Niñez a edad adulta

Herencia:

Autosomal recesiva

Síntomas:

Afecta principalmente el hígado, causando hinchazón del hígado, la disminución de la velocidad del crecimiento, bajos niveles de azúcar en la sangre y a veces, ataques. En niños, estos síntomas muchas veces mejoran en la pubertad. La debilidad muscular puede ocurrir posteriormente en la vida y es más pronunciada en los músculos de los antebrazos, manos, parte inferior de las piernas y los pies. La debilidad va acompañada a menudo de pérdida de masa muscular. El corazón puede verse afectado también, y deberá monitorearse de cerca la actividad cardíaca.

Deficiencia de fosforilasa

Llamada también:

Deficiencia de miofosforilasa, enfermedad de McArdle, glucogenosis tipo 5

Inicio:

Niñez a edad adulta

Herencia:

Autosomal recesiva

Síntomas:

Causa intolerancia al ejercicio, calambres, dolor muscular y debilidad poco después del inicio del

En la deficiencia de fosfofructoquinasa, una comida con muchos carbohidratos empeora típicamente la capacidad para el ejercicio, bajando los niveles sanguíneos de las grasas.

ejercicio. Una persona con esta enfermedad puede tolerar ejercicio ligero a moderado, tal como caminar en terreno nivelado, pero el ejercicio arduo generalmente provocará los síntomas rápidamente. Después de reposar, la persona podrá tener “un segundo aliento”, en el que tolerará mejor la actividad. Los ejercicios isométricos que requieren fuerza, tales como levantar objetos pesados, estar en cuclillas o pararse sobre la punta de los pies pueden causar también daños musculares.

La severidad de los síntomas de la enfermedad de McArdle varían entre las personas y hasta en la misma persona día a día. Los síntomas generalmente no persisten entre ataques, aunque es posible que se presente una debilidad fija posteriormente en la vida.

Deficiencia de fosfofructoquinasa

Llamada también:

Glucogenosis tipo 7, enfermedad de Tarui

Inicio:

Niñez a edad adulta

Herencia:

Autosomal recesiva

Síntomas:

Causa intolerancia al ejercicio, con dolor, calambres y ocasionalmente, mioglobinuria. Los síntomas son muy semejantes a los de la deficiencia de fosforilasa, pero las personas con esta enfermedad son menos susceptibles de experimentar el fenómeno del “segundo aliento”.

En esta enfermedad, una comida con muchos carbohidratos empeora típicamente la capacidad para el ejercicio, bajando los niveles sanguíneos de las grasas, que son los principales combustibles que le proporcionan energía a los músculos en el caso de las personas con esta enfermedad. Una deficiencia parcial de fosfofructoquinasa en los glóbulos rojos de la sangre resulta en la degradación de esas células y en un aumento de los niveles de bilirrubina en la sangre, aunque la persona por lo general no presenta síntomas.

Deficiencia de fosfogliceratoquinasa

Llamada también:

Glucogenosis tipo 9

Inicio:

Infancia a edad adulta temprana

Herencia:

Recesiva, ligada al cromosoma X

Síntomas:

Puede ocasionar anemia, agrandamiento del bazo, retardo mental y epilepsia. Menos frecuentemente, pueden ocurrir debilidad, intolerancia al ejercicio, calambres musculares y episodios de mioglobinuria.

Deficiencia de fosfogliceratomutasa

Llamada también:

Glucogenosis tipo 10

Inicio:

Niñez a edad adulta temprana

Herencia:

Autosomal recesiva

Síntomas:

Ocasiona intolerancia al ejercicio, calambres, dolores musculares y a veces, mioglobinuria. La debilidad permanente es poco común.

Deficiencia de deshidrogenasa de lactato

Llamada también:

Glucogenosis tipo 11

Inicio:

Edad adulta temprana

Herencia:

Autosomal recesiva

Síntomas:

Ocasiona intolerancia al ejercicio y episodios de mioglobinuria. La erupción cutánea es común, probablemente debido a que las células de la piel requieren deshidrogenasa de lactato.

ENFERMEDADES DEL PROCESAMIENTO DE GRASA

Deficiencia de carnitina

Inicio:

Niñez

Herencia:

Autosomal recesiva

Síntomas:

Esta enfermedad de avance lento ocasiona enfermedad cardíaca y debilidad muscular en las caderas, hombros y en la parte superior de los brazos y piernas. Los músculos del cuello y de la mandíbula pueden presentar también debilidad. La deficiencia de carnitina puede ocurrir en forma secundaria a otras enfermedades metabólicas (*deficiencia secundaria de carnitina*), o en respuesta a una mutación genética (defecto de un gene) en la proteína responsable de llevar la carnitina a la célula (*deficiencia primaria de carnitina*).

Muchas veces la deficiencia primaria de carnitina puede tratarse exitosamente con suplementos de carnitina.

Deficiencia de transferasa de palmitil carnitina

Inicio:

Niñez a edad adulta temprana

Herencia:

Autosomal recesiva

Síntomas:

Los síntomas generalmente los produce el ejercicio intenso prolongado, especialmente en combinación con ayuno, pero posiblemente no aparezcan sino hasta

varias horas después de que ha parado la actividad. Los períodos cortos de ejercicio por lo general no provocan síntomas. Los síntomas pueden aparecer también debido a alguna enfermedad, gripe, estrés o la menstruación. Esta enfermedad ocasiona dolor muscular, rigidez y sensibilidad, mientras que la debilidad es menos común. La degradación del tejido muscular durante un ataque sintomático puede causar mioglobinuria.

ENFERMEDAD QUE AFECTA EL RECICLADO DE TRIFOSFATO DE ADENOSINA (ATP)

Deficiencia de desaminasa de mioadenilato

Inicio:

Edad adulta

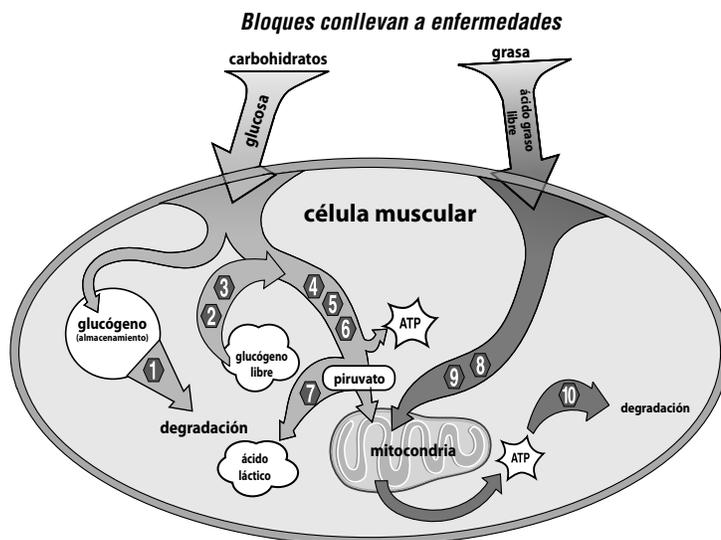
Herencia:

Autosomal recesiva

Síntomas:

Interfiere con el reciclado de la principal molécula de energía de la célula (llamada trifosfato de adenosina o ATP). Puede ocasionar intolerancia al ejercicio, calambres y dolores musculares, aunque en muchos casos las personas con deficiencia de esta enzima no presentan síntomas.

Dándole combustible a los músculos



<i>Dónde están los problemas en cada enfermedad</i>	
1 deficiencia de maltasa ácida	6 deficiencia de fosfogliceratomutasa
2 deficiencia de fosforilasa	7 deficiencia de deshidrogenasa de lactato
3 deficiencia de enzimas bifurcadoras	8 deficiencia de transferasa de palmitil carnitina
4 deficiencia de fosfofructoquinasa	9 deficiencia de carnitina
5 deficiencia de fosfogliceratoquinasa	10 deficiencia de desaminasa de mioadenilato

El músculo esquelético depende normalmente de la energía provista por los carbohidratos y las grasas. Estos combustibles pueden almacenarse en el músculo (glucogeno) o importarse directamente desde el torrente circulatorio (glucosa y ácidos grasos). Cuando un defecto genético (●) interfiere con el procesamiento de combustibles específicos, puede ocurrir escasez de energía, y los productos secundarios tóxicos pueden acumularse. Algunas personas pueden suplir sus defectos adaptando su dieta o ejercicio para obtener energía más eficientemente de las trayectorias no afectadas.

Muchos padres de familia no tienen ni la menor idea de que son portadores de una enfermedad hasta que tienen un hijo con la enfermedad.

¿Es hereditaria?

Al decirse que tienen una enfermedad genética, tal como una enfermedad muscular metabólica los pacientes, sorprendidos, preguntan muchas veces: “Pero, nadie la tiene en la familia. Entonces, ¿cómo puede ser genética?”

Las miopatías metabólicas *pueden* existir en la familia aunque sólo una persona de la familia biológica la tenga. Esto se debe a las formas en que se heredan las enfermedades genéticas.

La mayor parte de las enfermedades musculares metabólicas son heredadas por medio de un patrón *autosomal recesivo*, es decir, que una persona necesita tener dos genes defectuosos para tener la enfermedad. Una copia es heredada de cada uno, el padre y la madre, aunque ninguno de los dos presente normalmente los síntomas.

Así, la enfermedad parece haber ocurrido “repentinamente”, pero en realidad, tanto el padre como la madre pueden ser *portadores*, albergando en sí silenciosamente la *mutación* genética (una falla en el gene). Muchos padres de familia no tienen ni la menor idea de que son portadores de una enfermedad hasta que tienen un hijo con la enfermedad.

Otras enfermedades metabólicas presentan patrones hereditarios *ligados al cromosoma X* o de *autosomal dominante*, cada uno de los que tiene un riesgo diferente de transmitirse a los hijos. En algunos casos, una sola enfermedad está asociado a más de un patrón hereditario.

Finalmente, las enfermedades metabólicas sí pueden ocurrir “repentinamente”, cuando aparece una mutación nueva al concebirse el bebé. Éstas se denominan *mutaciones espontáneas* y pueden transmitirse a la siguiente generación una vez que ocurren.

El riesgo de transmitir una miopatía metabólica a sus hijos depende de muchas circunstancias, incluso exactamente qué tipo de enfermedad metabólica ha sido diagnosticado.

Una forma buena de averiguar más acerca de estos riesgos es hablando con el médico de su clínica MDA, o pida ver al consejero genético de la clínica. Asimismo, vea el folleto MDA “Hechos sobre la genética y las enfermedades neuromusculares”.

Búsqueda de tratamientos y curaciones de la MDA

El sitio Web de la MDA es constantemente actualizado con la información más reciente sobre las enfermedades neuromusculares en su programa. Lea las más recientes noticias de investigación en mda.org/whatsnew.

Los científicos subvencionados por la MDA están siguiendo un número de indicaciones prometedoras en su búsqueda por entender las causas de las enfermedades musculares metabólicas.

A la fecha, los científicos han aislado todos los genes involucrados en las miopatías metabólicas descritas en este folleto, y sus códigos genéticos han sido desentrañados, ofreciendo discernimiento sobre la forma en que los defectos específicos de los genes conllevan a enfermedades. Además, el aislamiento de los genes le ha permitido a los investigadores a empezar con experimentos con una terapia de genes, una curación potencial para algunas enfermedades metabólicas.

El conocimiento que los investigadores financiados por la MDA están adquiriendo respecto a los mecanismos por los que los defectos metabólicos de los genes ocasionan enfermedades, puede conllevar a otras estrategias para prevenir y tratar estas enfermedades. El programa de investigación extenso de la MDA incluye estudios para ayudar a desarrollar nuevos tratamientos para las enfermedades musculares metabólicas, tales como estrategias diseñadas para reemplazar las enzimas que faltan en estas enfermedades.

Los esfuerzos para desarrollar estas “terapias de reemplazo enzimático” han recibido ya su recompensa con la aprobación de parte de la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos en 2006 de Myozyme, una enzima de maltasa ácida modificada en el laboratorio, desarrollada por Genzyme de Cambridge, Mass., con el apoyo de la MDA, para el tratamiento de la enfermedad de Pompe. Desde que se dispuso de Myozyme, el panorama para las personas de todas las edades con enfermedad de Pompe es considerablemente más brillante, aunque el foco de las investigaciones que están realizándose continuamente sigue siendo el mejoramiento del fármaco.

Los objetivos que se persiguen ahora en la investigación incluyen: un mejor diagnóstico de las enfermedades metabólicas para permitir una mejor identificación de las personas que tienen riesgo de tener la enfermedad y tratamientos más tempranos; el estudio continuado del papel que desempeña el ejercicio y la dieta en las enfermedades metabólicas; el desarrollo de modelos animales, tanto para tener un mejor entendimiento de la enfermedad, como para comprobar tratamientos posibles; el desarrollo, además del nuevo fármaco Myozyme, de terapias de reemplazo enzimático para las deficiencias enzimáticas; y el desarrollo de terapias genéticas para las enfermedades metabólicas.



La MDA está aquí para ayudarle

La Asociación de la Distrofia Muscular ofrece una amplia variedad de servicios para usted y su familia que ayudan a manejar las enfermedades metabólicas de los músculos. El personal de su oficina MDA local está disponible para ayudar de muchas formas. Los servicios de la Asociación incluyen:

- una red nacional de clínicas dotadas de especialistas de primera en enfermedades neuromusculares
- campamentos de verano MDA para niños con enfermedades neuromusculares
- ayuda para obtener equipo médico duradero a través de su programa nacional de préstamos de equipo
- asistencia financiera con reparaciones de todo tipo de equipo médico duradero
- consultas anuales para terapia ocupacional, físico, respiratorio y del habla
- vacunas anuales contra la gripe
- grupos de apoyo para los afectados, sus cónyuges, padres u otros cuidadores
- servicios de apoyo por el Internet mediante la comunidad electrónica *myMDA* y a través de *myMuscleTeam*, un programa que ayuda a reclutar y coordinar ayuda en casa

El programa de educación pública de la MDA ayuda a mantenerse al día con noticias de investigación, descubrimientos médicos e información sobre discapacidad, mediante revistas, publicaciones, conferencistas educativos, seminarios, videos y boletines de noticias.

Los sitios Web de la MDA en mda.org y espanol.mda.org contienen miles de páginas de valiosa información, incluyendo datos específicos sobre enfermedades, hallazgos de investigación, pruebas clínicas y artículos de revistas anteriores.

Todas las personas inscritas con la MDA reciben automáticamente Quest, la galardonada revista trimestral de la MDA. Quest (solamente disponible en inglés) publica artículos detallados sobre descubrimientos de investigación, cuidados médicos y cotidianos, productos y dispositivos útiles, asuntos sociales y familiares, y mucho más. Puede encontrar otras publicaciones de la MDA en mda.org/publications; muchos folletos están disponibles en español. Pregunte en su oficina local MDA para “Servicios MDA para el individuo, la familia y la comunidad” y ayuda para obtener ejemplares de otras publicaciones.

Si tiene cualquier pregunta sobre las enfermedades metabólicas de los músculos, alguien de la MDA le ayudará a encontrar la respuesta. Para ponerse en contacto con su oficina local MDA, llame al (800) 572-1717.



En la portada:

Lateef Murdock, quien tiene enfermedad de Pompe, compone y produce música en su estudio en casa. En 2007 se mudó de Michigan a Cathedral City, Calif., para proseguir su carrera musical. Le agradece a la MDA “por estar allí para mí. Sabía que podía venir acá y de todas maneras obtener el gran cuidado y tratamiento que recibía en Michigan”.



El sitio Web de la MDA es constantemente actualizado con la información más reciente sobre las enfermedades neuromusculares en su programa.

www.mda.org
(800) 572-1717

©2010, Asociación de la Distrofia Muscular

Propósito y programas de la MDA

La Asociación de la Distrofia Muscular lucha contra las enfermedades neuromusculares a través de la investigación a nivel mundial. El programa de la MDA incluye las siguientes enfermedades:

Distrofias musculares

Distrofia muscular de Duchenne
Distrofia muscular de Becker
Distrofia muscular del anillo óseo
Distrofia muscular facioescápulohumeral
Distrofia muscular miotónica
(*enfermedad de Steinert*)
Distrofia muscular congénita
Distrofia muscular oculofaríngea
Distrofia muscular distal
Distrofia muscular de Emery-Dreifuss

Enfermedades de las neuronas motoras

Esclerosis lateral amiotrófica (*ALS*)
Atrofia muscular espinal infantil progresiva
(*Tipo 1, enfermedad de Werdnig-Hoffmann*)
Atrofia muscular espinal intermedia
(*Tipo 2*)
Atrofia muscular espinal juvenil
(*Tipo 3, enfermedad de Kugelberg Welander*)
Atrofia muscular espinal adulta (*Tipo 4*)
Atrofia muscular espinal bulbar
(*enfermedad de Kennedy*)

Miopatías inflamatorias

Dermatomiositis
Polimiositis
Miositis con cuerpos de inclusión

Enfermedades de la unión neuromuscular

Miastenia grave
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton
Síndromes miasténicos congénitos

Enfermedades de los nervios periféricos

Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth
Ataxia de Friedreich
Enfermedad de Dejerine-Sottas

Enfermedades metabólicas de los músculos

Deficiencia de fosforilasa
(*enfermedad de McArdle*)
Deficiencia de maltasa ácida
(*enfermedad de Pompe*)
Deficiencia de fosfofructoquinasa
(*enfermedad de Tarui*)
Deficiencia de enzimas bifurcadoras
(*enfermedad de Cori o de Forbes*)
Miopatía mitocondrial
Deficiencia de carnitina
Deficiencia de transferasa de palmitil carnitina
Deficiencia de fosfogliceratoquinasa
Deficiencia de fosfogliceratomutasa
Deficiencia de deshidrogenasa de lactato
Deficiencia de desaminasa de mioadenilato

Miopatías debidas a anomalías endocrinas

Miopatía hipertiroidea
Miopatía hipotiroidea

Otras miopatías

Miotonía congénita
Paramiotonía congénita
Enfermedad del núcleo central
Miopatía nemalínica
Miopatía miotubular
(*miopatía centronuclear*)
Parálisis periódica
(*hipercalémica e hipocalémica*)