

GUIA PARA ENTENDER LOS SINDROMES DE HURLER, HURLER-SCHEIE Y SCHEIE

INTRODUCCION

Los síndromes de Hurler, Hurler-Scheie y de Scheie son tres formas del mismo desorden mucopolisacárido conocido como mucopolisacáridosis MPS I H, MPS I H/S y MPS I S respectivamente. El síndrome de Hurler es la forma más severa y obtiene su nombre de Gertrude Hurler, la practicante general quien descubrió a un niño y a una niña con esta condición en 1919. Este desorden fue descubierto en muchos pacientes de esa era, pero existía muy poca información sobre su origen. En 1962, un oftalmólogo llamado Scheie escribió sobre individuos con corneas nubladas que eran afectados levemente y fueron diagnosticados con el síndrome de Scheie. Al principio se pensaba que el síndrome de Scheie era un MPS diferente al del síndrome de Hurler. En 1971, la deficiencia de las enzimas fue descubierta y quedó en claro que ambos síndromes tenían las mismas causas. Más tarde en los Setentas, se descubrieron una gran cantidad de pacientes que sufrían síntomas intermedios los cuales no encajaban claramente en los esquemas leve o severo. Estos casos fueron categorizados como pacientes del síndrome de Hurler-Scheie. Era claro ahora, basándose en el conocimiento de la enzima y su gen, que el MPS I incluye un gran espectro de severidad y que los pacientes pueden ser categorizados desde los síndromes de Hurler (leve) a Hurler-Scheie (medio) y a Scheie (severo).

Todos los pacientes con MPS I tienen una deficiencia en la enzima Alfa-L-iduronidasa, lo cual resulta en la acumulación de mucopolisacáridos, llamados más recientemente glicosaminoglicanos (GAG). La acumulación de GAG es responsable por un gran número de problemas que aquejan a los pacientes con MPS I.

Todavía no existe una cura para las personas que sufren de estos desórdenes, pero existen alternativas para manejar los retos que tendrán en el futuro y para ayudarlos a disfrutar la vida. El trasplante de médula espinal (BMT) ha sido usado exitosamente en algunos pacientes. Otro tratamiento de MPS I, terapia de reemplazo de enzimas (ERT), está siendo estudiado actualmente, lo cual podría resolver algunos de los problemas que aquejan a individuos que padecen de MPS I. Sin embargo esta técnica no está disponible para pacientes con MPS I. Los científicos que estudian MPS I continúan buscando mejores y más efectivas maneras de tratar estas enfermedades y es muy posible que pacientes tengan más opciones disponibles para ellos en el futuro.

QUE CAUSA ESTOS DESORDENES?

Los mucopolisacáridos son largas cadenas de moléculas de azúcar que forman huesos, cartílagos, piel, tendones y muchos otros tejidos del cuerpo. Forman parte de la estructura del cuerpo y también le dan algunas de sus características especiales que lo hacen funcionar. Por ejemplo, el líquido resbaloso y pegajoso que se encuentra en las coyunturas contiene mucopolisacáridos. El cartílago elástico en tus coyunturas es otro ejemplo. Todos los tejidos tienen un poco de esta sustancia como parte normal de su estructura.

El nombre mas moderno para los mucopolisacaridos es glicosaminoglicanos o GAG, que es el azucar-amino-azucar polimero o largas cadenas de azucar encontradas en estos materiales. Estas cadenas de azucars son sub-microscopicas y no pueden ser vistas a simple vista pero pueden ser estudiadas usando instrumentos cientificos especiales y metodos analiticos.

Para entender como el GAG se acumula y causa MPS I, es importante entender que en el curso de vida normal, existe un proceso continuo de produccion de nuevos mucopolisacaridos y de destruccion de viejos (un reciclaje). Este proceso continuo es necesario para mantener tu cuerpo saludable. Los procesos de destruccion y reciclaje requieren de una serie de herramientas bioquimicas llamadas enzimas. Para destruir el GAG, una serie de enzimas trabaja en secuencia una tras de otra. La cadena de GAG es destruida al remover moleculas de azucar una por una empezando por cualquiera de los extremos de la cadena de GAG. En el proceso, cada enzima tiene un proposito especial en el cuerpo y ejecuta una accion especifica, como un martillo trabaja en un clavo y como un desarmador trabaja en un tornillo. Personas con MPS I carecen de una enzima especifica llamada Alfa-L-Iduronidasa, la cual es esencial en la destruccion de ciertas GAG llamadas sulfato de dermatan y sulfato de heparan. Los restos destruidos de sulfato de dermatan y sulfato de heparan son guardados dentro de las celulas del cuerpo y comienzan a acumularse causando un daño progresivo. El GAG mismo no es toxico, pero las cantidades y efecto de acumularlo en el cuerpo llevan a muchos problemas fisicos. Bebes pueden mostrar muy pocos sintomas de la enfermedad, pero al acumularse el GAG, los sintomas empiezan a aparecer. Azucars y otros tipos de comida consumidos normalmente no afectan el acumulamiento de de GAG.

EXISTEN DIFERENTES FORMAS DE ESTE DESORDEN?

MPS I esta dividido en tres grupos de acuerdo a la severidad de los sintomas. Los individuos afectados severamente son clasificados con el Sindrome de Hurler. Individuos con Hurler tienen un retraso de desarrollo progresivo y mas severos y problemas fisicos progresivos. Los pacientes con Hurler-Scheie poseen una inteligencia normal o casi normal, pero padecen de problemas fisicos mas severos que aquellos que tienen el sindrome de Scheie. Pacientes con Scheie tienen una inteligencia normal, problemas fisicos moderados y menos progresivos y pueden llegar a la adultez.

Todas las personas con MPS I carecen de la misma enzima y actualmente no existe una forma confiable de predecir, usando estudios bioquimicos, que tan severo sera el desorden. Estudios detallados de personas con MPS I moderado han demostrado que existe un minima cantidad de la enzima que es responsable por los casos moderados. Existen evaluaciones sensitivas especializadas que pueden detectar pequeñas cantidades de actividad, la cual, cuando esta presente, sugiere un curso moderado.

En algunos casos, el estudio de Alfa-L-Iduronidasa (la enzima carente), puede ayudar a detectar la potencial severidad de la enfermedad de un individuo. El gene de MPS I esta localizado en el cromosoma 4 y ha sido estudiado extensivamente. Estudios de este gene demuestran que muchos pacientes con sindrome de Hurler tienen genes que no producen la enzima Alfa-L-iduronidasa. Estas mutaciones severas predicen un curso tipico severo de el sindrome de Hurler.

Existen tambien algunas mutaciones del iduronidase que causan formas mas moderadas de MPS I. Existen muchas otras mutaciones de iduronidasa, tal vez 20% que son muy raras y existen en una

familia conocida. En este caso, es difícil predecir que tan severa o moderada la enfermedad será. Aun en este caso, la detección de pequeñas cantidades de enzima pueden proveer alguna evidencia de un curso más moderado. Aun con la misma cantidad de actividad enzimática y aun en la misma familia, pueden haber variaciones en la severidad que no pueden ser explicados por el nivel de enzimas o la mutación. Por lo tanto, no existe una forma perfectamente confiable para determinar el exacto curso de la enfermedad en muchos individuos con MPS I.

Es importante recordar que independientemente del nombre que sea usado para describir la condición de tu hijo, los efectos del desorden son extremadamente variados. Una gran variedad de posibles síntomas son mencionados en este escrito, pero tu hijo podría no experimentarlos todos.

QUE TAN COMUNES SON ESTOS DESORDENES?

Se ha estimado a través de un estudio de bebés nacidos en la Columbia Británica que, aproximadamente 1 en 100,000 nacimientos tendrá MPS I (los síndromes de Hurler y de Hurler-Scheie). La estimación para el síndrome de Scheie es de 1 en 500,000 nacimientos. Estudios en Australia y en Holanda han confirmado que la incidencia de MPS I es de aproximadamente 1 en 100,000 nacimientos. Aunque estos desordenes son raros, cada paciente necesita un servicio médico tan extensivo, que el efecto en el sistema médico es mucho más grande que lo que los números sugieren.

COMO SON HEREDADOS ESTOS DESORDENES?

Cuando la mayoría de las personas piensan en enfermedades genéticas, ellos piensan en problemas de salud que son pasados de padre o madre a un hijo y así sucesivamente. Así como muchas enfermedades son pasadas de generación en generación en una forma obvia, algunas enfermedades genéticas están “escondidas” o son recesivas y solo aparecen cuando ambos genes en un individuo son afectados. MPS I es una de estas enfermedades. La mayoría de las familias que tienen un hijo con MPS I no tienen un historial genético con problemas.

Parece ser que MPS I aparece de repente.

Para entender esto, es importante entender algunas bases de genética. Todos los humanos están formados con dos sets de genes completos, un set de cada padre. Cada individuo tiene la mitad de sus genes de su padre y la otra mitad de su madre. Juntos, el individuo tiene el 100% de sus genes necesarios para vivir.

Por cada enzima que existe en el cuerpo, existen dos genes que la forman, uno de la madre y uno del padre. Si solo uno de los genes funciona correctamente, la otra mitad de la enzima es más que suficiente para mantener a la persona saludable. Sin embargo, si ambos genes no funcionan correctamente, el individuo sufrirá de enfermedades debido a que la enzima no será suficiente para contener estas. Las enfermedades solo ocurren cuando ninguno de los genes está funcionando correctamente o son recesivos. Esto significa que están escondidos hasta que un individuo herede los dos genes defectuosos de la misma enzima.

Debido a que los padres del niño con MPS I tienen otro gene que si funciona, existe una probabilidad de 75% de que un embarazo resulte en un bebé con al menos un gene normal sin enfermedad. Existe también una probabilidad de 25% en cada embarazo de que el bebé herede el

gene defectuoso de cada padre y que sea afectado por el desorden. Existe una probabilidad que dos de tres hermanos de individuos con MPS I sean portadores. Portadores tienen un buen gene y otro defectuoso. En general, este desorden es tan raro que las probabilidades de que un portador se case con otro son muy pocas.

DIAGNOSTICO PRENATAL

Si usted ya tiene un hijo con MPS I, es posible practicar exámenes durante embarazos siguientes para encontrar si el bebe que usted lleva esta afectado. Es importante consultar a su doctor a principios del embarazo si desea que el examen sea practicado. Ambos, amniocentesis y monitoreo de villus corionico pueden ser usados para diagnosticar MPS I en el utero.

PROBLEMAS CLINICOS EN MPS I

Crecimiento

La altura es usualmente por debajo de lo normal, pero varia con la severidad del desorden. Bebes con el sindrome de Hurler pueden ser muy grandes al nacer y crecer mas rapido de lo normal durante el primer año de vida. Su crecimiento puede disminuir al final del primer año, sin embargo, usualmente termina completamente alrededor de los tres años. Puede que el individuo no crezca mas de cuatro pies. En contraste, individuos con el sindrome de Scheie crecen usualmente hasta una altura relativamente normal, cinco pies o mas. La altura de individuos con sindrome Hurler-Scheie es variada pero muchos son muy bajos.

Inteligencia

Niños con sindrome de Hurler padecen de una acumulacion progresiva de GAG en el cerebro, la cual es responsable por el decrecimiento en el desarrollo entre las edades de uno y tres., seguido de una regresion progresiva en habilidades hasta la muerte. Existe una gran variacion en la severidad de esta condicion, sin embargo, algunos pacientes pueden decir solo algunas palabras, mientras que otros aprenden a caminar y a leer un poco. Ellos pueden disfrutar de rimas y rompecabezas simples. Los padres enfatizan que es necesario ayudar a bebes con Hurler a aprender lo mas posible antes de que el desorden progrese. Aun cuando el niño empieza a perder las habilidades que ha aprendido, le pueden quedar algunas habilidades sorprendidas. Los niños continuaran entendiendo y encontrando felicidad en sus vidas aun cuando ellos pierdan la habilidad de hablar.

Individuos con sindrome de Hurler usualmente tienen otros problemas medicos que pueden afectar su aprendizaje, incluyendo infecciones cronicas, mala vision, problemas de escucha, hidrocefalos conectados y problemas en la apnea. El tratamiento adecuado de estos problemas medicos puede mejorar el funcionamiento de los individuos con Hurler; por los tanto, exámenes medicos comprensivos deben ser realizados en pacientes con un significativo decline en su desarrollo.

Individuals con Hurler-Scheie pueden tener una inteligencia normal, pero algunos tendran dificultades de aprendizaje moderadas. Ellos tambien pueden sufrir los efectos de los problemas medicos que afectan su aprendizaje y comunicacion. Los pacientes con Scheie usualmente tienen una inteligencia normal, pero han habido reportes sobre problemas psiquiatricos en estos pacientes. Uno de los pacientes del Doctor Scheie casi era un genio. Es importante recordar que MPS I es un espectro. Algunos pacientes tienen problemas fisicos y de aprendizaje moderados, mientras que otros tienen problemas fisicos mas severos y hasta inteligencia normal.

Apariencia Fisica

Individuos con Hurler tienen un parecido increíble debido a sus características faciales que incluyen narices chicas, caras planas y cabezas grandes. Sus cabezas tienden a ser más grandes de lo normal de atrás para adelante con una frente sobresaliente. Para entender la razón por la cual la forma del cráneo es anormal, es importante entender cómo se forman los huesos de la cabeza para crear la forma del cráneo. Los cráneos de los bebés son suaves y los huesos craneales individuales son separados por tejidos fibrosos delgados llamados suturas. Al frente de la cabeza, arriba de la frente y atrás, cerca del remolino del cabello, se encuentran los fontanelos anteriores y posteriores o puntos suaves, los cuales se cierran durante el primer año de vida. En el síndrome de Hurler, la sutura alrededor de la parte de arriba de la cabeza se funde antes de lo normal, así que el cráneo se expande más en el frente y en la parte posterior de la cabeza creando la gran cabeza y frente prominente. Usualmente existe un surco en la frente en donde el cráneo se ha cerrado prematuramente.

La nariz es amplia con un puente amplio y fosas nasales anchas. Los huecos de los ojos son poco profundos y los ojos se salen un poco. La lengua es grande y puede salirse de la boca. El pelo del cuerpo es más abundante de lo normal. Tienen grandes panzas y caminan y se paran con un pose jorobado debido a las contracturas de las coyunturas en las caderas, hombros, codos y rodillas.

La apariencia de individuos con Scheie es extremadamente variable. Los adultos son usualmente gorditos y sus torsos son más cortos que sus extremidades. El cuello puede ser corto y rígido. La apariencia de sus caras puede ser irreconocible.

PROBLEMAS EN NARIZ, GARGANTA, PECHO Y OIDOS

Los problemas descritos en esta sección son comunes en los niños con Hurler, y en una forma más leve en los niños con Hurler-Scheie. Aquellos con síndrome de Scheie pueden no ser afectados relativamente.

Nariz Suelta

Tipicamente, el puente de la nariz es aplanado y el hueco detrás de la nariz es más pequeño de lo normal debido al pobre crecimiento de los huesos en la cara y al ensanchamiento de la pared de la mucosa. Esta combinación de huesos anormales, que llace en los tejidos suaves de la nariz y garganta, puede ocasionar que el paso pueda ser bloqueado con facilidad. Una de las características más comunes en los individuos con Hurler es la descarga crónica de mucosa espesa de la nariz e infecciones crónicas de los oídos y de las cavidades nasales.

Garganta

Las anginas y los adenoides se enlargan y pueden llegar a bloquear el paso en la garganta. El cuello es usualmente corto, lo cual contribuye con los problemas al respirar. La tráquea es reducida y puede ser más suave de lo normal debido a anillos de cartilago anormales en la tráquea. Los Nódulos o el exceso de ondulaciones del tejido pueden llegar a bloquear más el paso de la garganta.

Pecho

La forma del pecho es frecuentemente anormal y las coyunturas entre las costillas y el sternum no es tan flexible como debería de ser. Por lo tanto, el pecho es rígido y no se mueve libremente para que los pulmones obtengan un gran volumen de aire. El diafragma (el músculo en la base del pecho) es empujado hacia arriba por el hígado reduciendo aún más el espacio de los pulmones.

Cuando los pulmones no tienen espacio, existe un gran riesgo de obtener infecciones como pulmonía.

Difficultades Para Respirar

Muchos de los individuos afectados respiran ruidosamente aun cuando no existe ninguna infección. En las noches pueden sufrir de problemas para dormir y también pueden roncar. Algunas veces, los individuos pueden llegar a dejar de respirar por cortos periodos de tiempo cuando duermen. Las pausas de entre 10 y 15 segundos se consideran normales. Este ruidoso respirar, el cual se detiene y empieza, puede asustar a los padres al escucharlo. Los padres pueden pensar que el niño se está muriendo. Si esto está ocurriendo, el nivel de oxígeno de el niño puede ser bajo cuando duerme y podría causar problemas a el corazón. Si los padres notan un ahogamiento significativo o episodios de respiración interrumpida, el niño debería ser evaluado por un especialista utilizando un polisomnograma. Es importante saber que muchos individuos pueden respirar así por muchos años. Este pausa al respirar puede ser tratada en algunos pacientes removiendo las anginas y los adenoides (los adenoides puede crecer otra vez) para abrir el paso del aire con CPAP (Presión positiva continua de aire), BiPAP (Presión de dos niveles positiva de aire) o traqueostomía, la cual es discutida en los siguientes párrafos.

Control de los problemas respiratorios

El doctor puede que quiera que el individuo pase la noche en el hospital para un estudio. Algunos monitores son puestos en la piel y son conectados a una computadora para medir los niveles de oxígeno en la sangre, para medir el esfuerzo para respirar, las ondas cerebrales durante el sueño otros monitores de las funciones del cuerpo. Gracias a este estudio, los doctores pueden ver cuanto es bloqueado el paso del aire, que tanto trabajo su niño está teniendo para mover aire en sus pulmones al dormir y cuanto efecto tiene esto en el su cuerpo.

CPAP y BiPAP nocturnos pueden abrir el paso del aire usando presión, la cual ayuda al individuo a mantener el paso del aire abierto. Este tratamiento envuelve el poner una máscara en la cara del individuo cada noche y bombear aire en el paso del aire para que no vaya a colapsarse. Esto podría parecer ser una medida extrema, pero muchas personas son capaces de aceptarlo porque puede mejorar grandemente la calidad del sueño, así como también puede ayudar a prevenir o reducir el riesgo de problemas del corazón causado por bajos niveles de oxígeno en las noches.

En casos severos que llevan a una malfunción en el corazón, una traqueostomía (un hoyo hecho en el frente del cuello) podría ser necesitada. La mayoría de las familias evitan una traqueostomía porque invade y parece que destruye las funciones normales del individuo. De hecho, muchos doctores sienten que individuos con MPS I deberían recibir una traqueostomía más pronto de lo que usualmente es practicada porque muchos mejoran significativamente después de mejorar su respiración nocturna.

Drenaje del pecho puede ayudar a limpiar secciones de los pulmones. El fisioterapeuta será capaz de enseñar a los padres y a alguien en la escuela del niño como hacer esto.

Tratamiento de Infecciones Respiratorias

Drogas pueden afectar en formas diferentes formas a pacientes con MPS I, por eso, es esencial el consultar a un doctor en vez de usar cualquier medicina. Medicinas para controlar la producción de mucosa pueden no ser efectivas. Medicinas como antihistaminos pueden secar la mucosa haciendola más espesa y más difícil de evacuar. Los descongestionantes contienen estimulantes que

eleven la presión sanguínea y que contraen los vasos sanguíneos, ambos, indeseables para la gente que padece de MPS. Medicinas para la tos y otras medicinas muy sedantes, pueden causar más problemas al dormir al deprimir la respiración y algunos músculos.

Aunque la mayoría de individuos normales con gripe no necesitan antibióticos, individuos con MPS I casi siempre terminan con una Segunda infección bacteriana en las cavidades nasales o en los oídos. Estas infecciones deben ser tratadas con antibióticos. Poco drenaje de las cavidades nasales y de los oídos hacen que las infecciones sean más o grandes. Por lo tanto, es común que las infecciones mejoren con antibióticos y que regresen rápidamente después del uso de los antibióticos. Terapia crónica de antibióticos podría ser usada en individuos con infecciones recurrentes en los oídos. Tubos de ventilación pueden ser usados para mejorar el drenaje de los oídos y expedir la resolución de las infecciones. Es importante consultar con un especialista en Narices, Oídos y Garganta (ENT) con experiencia en desórdenes de MPS para determinar que tubo es el más adecuado.

Mucha gente con MPS I llegan a ser alérgicos a antibióticos adquieren infecciones resistentes. Su doctor podría prescribir otros antibióticos para tratar de solucionar este problema. Mientras que el sobreuso de antibióticos no es recomendado, la mayoría de las personas con MPS necesitará algún tratamiento para sus infecciones. Deberá encontrar un doctor con el cual usted pueda desarrollar una buena relación para tratar de controlar las infecciones.

BOCA

Las personas con MPS I generalmente tienen labios gruesos y lenguas largas. Los surcos de las encías son amplios. Los dientes están separados ampliamente y pobremente formados y son frágiles. Es muy importante que se les cuiden bien los dientes porque los dientes podridos pueden causar mucho dolor. Los dientes deben ser limpiados regularmente y su el agua en su área no ha sido tratado con fluor, el niño debería tener tabletas de fluor diariamente. El limpiar la parte de adentro de la boca con una pequeña esponja ayudara a mantener la boca fresca y evitar mal aliento. Aun con el mejor cuidado dental, un acceso alrededor de un diente se puede desarrollar debido a formaciones anormales del diente. Irritabilidad, llanto e inquietud pueden ser algunas veces el único signo de que el diente está infectado en un individuo.

Si un individuo con MPS tiene problemas del corazón, se aconseja que antibióticos sean dados al paciente antes y después de cualquier tratamiento dental. Esto es porque ciertas bacterias en la boca se pueden introducir a la corriente sanguínea y causar infecciones en el corazón, dañándolo aun más. Si el diente necesita ser removido durante una anestesia, esto debe ser realizado en un hospital bajo el cuidado de ambos, un anestesiólogo experimentado y un dentista, nunca en la oficina del dentista.

CORAZON

Enfermedades del corazón son comunes en individuos con síndrome de Hurler severo, pero podría no desarrollar o causar ningún problema real hasta más tarde en su vida. Existen medicinas que ayudan a controlar los problemas cardíacos que ocurren en MPS I. Cardiomiopatía (Débiles músculos del corazón) y endocardiofibroelastosis (corazón rígido) son condiciones que pueden ocurrir en gente joven con síndrome de Hurler. Enfermedades de la arteria coronaria causadas por la acumulación de GAG en los vasos sanguíneos del corazón es parecida a aquella encontrada en gente vieja y puede causar la muerte. Algunos individuos con el síndrome de Scheie podría

desarrollar problemas con las valvulas aorticas o mitrales; ellos podrian sufrir de enfermedades vulvulares lentamente progresivas durante años sin aparentes efectos clinicos. Si la condicion empeora, una operacion puede ser usada para reemplazar las valvulas dañadas. Personas con el sindrome de Hurler-Scheie pueden tambien desarrollar enfermedades en las valvulas y podrian necesitar un reemplazo de valvulas aorticas o mitrales en su adolescencia o en sus veintes.

Su doctor podria escuchar murmuros (ruidos causados por turbulencie en la corriente sanguinea en el corazon) si las valvulas llegan a ser dañadas por la acumulacion de mucopolisacaridos. Las valvulas del corazon estan diseñadas para cerrarse fuertemente cuando la sangre pasa de una camara a otra para evitar que la sangre fluya en la direccion equivocada. Si una de las valvulas es debilitada, podria no cerrarse adecuadamente y un poco de sangre podria regresarse causando una turbulencia y por lo tanto un murmuro. La mayoría de las personas con MPS I tienen murmuros o goteo.

Como problemas cardiacos ocurren con frecuencia en MPS I, los individuos con este desorden deben realizarse un examen conocido como ecocardiograma anualmente (o tan seguido como su doctor lo crea necesario) para ver si han comenzado algunos problemas. El examen no es doloroso y es similar a un ultrasonido. Puede identificar problemas con los musculos del corazon, funcion cardiaca y con las valuvlas cardiacas, pero como la mayoría de los exámenes, no puede detectar todos los posibles problemas.

En gente que es severamente afectada, el musculo del corazon puede ser dañado por la acumulacion de mucopolisacaridos y el corazon puede ser puesto bajo presion al tneer que bombear sangre atraves de pulmones anormales. Un gran numero de individuos afectados padecen de presion sanguinea alta.

Ocasionalmente, las arterias coronarias de personas con Hurler se pueden cerrar un poco causando episodios de dolores en el pecho. Su su hijo esta estresado y llorando y al mismo tiempo se pone palido y suda al estar quieto, deberia consultar a su docotr, quien podria referir a su hijo por un electrocardiograma (EKG).

Debido a los problemas especiales que ocurren en estos desordenes, usted deberia seleccionar un cardiologo con algun conocimiento de MPS I. Por lo menos, usted deberia informarle al doctor de los problemas cardiacos que los pacientes con MPS I experimentan.

HIGADO

En el sindrome de Hurler y de Hurler-Scheie, el higado se enlarga por la misma acumulacion de mucopolisacaridos. El higado tambien se puede enlargar en el sindrome de Scheie. El enlargamiento del higado generalmente no cause ningun problema en este, pero puede interferir con la respiracion y al comer.

ABDOMEN Y HERNIAS

En la mayoría de los individuos con MPS I, el abdomen se hincha debido a su postura, debilitamiento de los musculos y al enlargamiento de el higado. Frecuentemente, parte de el contenido abdominal empujara hacia afuera en algun punto suave de la parden abdominal. Esto es llamado hernia. La hernia puede venir de por atras de la pelvis (hernia umbilical) o cerca de los

genitales (hernia inguinal). Hernias inguinales deben ser reparadas mediante una operacion, pero las hernias usualmente vuelven a aparecer. Las hernias umbilicales usualmente no son tratadas a menos de que sean pequeñas y que atrapen al intestino, o que sean muy grandes y que esten causando problemas. Personas con el sindrome de Sheie no tienen tantos problemas de hernias.

PROBLEMAS INTESTINALES

Muchos individuos con Hurler y Hurler-Scheie sufren periodicamente de diarrea. La causa de esto no ha sido totalmente entendida. Ocasionalmente, el problema es causado por constipacion severa y goteo por detras de la masa solida de heces fecales. Comunmente, sin embargo, los padres lo describen como “que sale directamente”. Se cree que puede existir un defecto en el sistema nervioso autonomo, el sistema que controla esas funciones fisiologicas que estan mas alla del control voluntario. Estudios han encontrado acumulacion en las celulas nerviosas del intestino y parece lo mas posible que esa mortilidad anormal en el intestino sea la cause de la diarrea.

Un examen por su pediatra, suplementado por rayos X si es necesario, podria establecer cuales son las causas. El problema podria desaparecer cuando el niño crezca, pero podria empeorar debido al uso de antibioticos prescritos para otros problemas. La diarrea episodica en algunos de los pacientes con MPS parece ser afectada por su dieta; la eliminacion de algunos alimentos podria ayudar.

Si los antibioticos han causado la diarrea, el comer yogur simple es usualmente efectivo durante los episodios de la diarrea. Esto provee una fuente de lactobacilos para ayudar a prevenir el crecimiento de organismos dañinos dentro de la pared intestinal, lo cual puede causar diarrea o hacerla peor. Una dieta baja en fibra tambien podria ayudar.

Constipacion puede llegar a ser un problema cuando el niño crezca y se vuelva mas inactivo y los musculos se debiliten. Si un incremento de fibra en la dieta no ayuda o no es posible, el doctor podria preescribir laxantes.

HUESOS Y COYUNTURAS

Gente con MPS I tienden a tener problemas significantes con la formacion y crecimiento de huesos. Esto lleva a problemas en los huesos asi como a problemas neurologicos si los nervios son aplastados por los huesos.

Espina

Los huesos de la espina (vertebras) normalmente se alinean desde el cuello hasta los gluteos. Individuos con Hurler y Hurler-Scheie normalmente tienen vertebras mal formadas que no interactuan con las otras en una forma estable. Una o dos de las vertebrae en la mitad de la espalda son algunas veces mas pequeñas que las demas y estan puestas en linea. La curvatura natural de las vertebras puede causar que una curvatura angular se desarrolle, pero usualmente no se necesita de tratamiento.

Cuello

Los huesos que estabilizan la coneccion entre la cabeza y el cuello pueden estar malformadas en gente con sindromes de Hurler y Hurler-Scheie, dejando el cuello en una forma inestable. Una cirugia de fusion es necesaria para conectar todos los huesos con otros para que no se deslizen mas.

Algunos pacientes de Hurler parecen tener dolor ocasional en la parte trasera del cuello. El sobar podría ayudar a controlar este dolor y pueden disfrutar que les masajeen el cuello. Si existe dolor severo o dolor asociado con debilidad en las partes bajas de las piernas, el niño deberá tener estudios hechos sobre el cuello para evaluar el deslizamiento de las vértebras del cuello.

Escoliosis

La curvatura anormal de la espina, o escoliosis, puede también ocurrir y si es severa, puede requerir una intervención. En general, la fusión de los huesos es la mejor alternativa porque el uso de aparatos y fierros en el cuerpo no son bien tolerados. En cualquier caso, los huesos suaves hacen la cirugía y la recuperación muy difícil. Muchos pacientes necesitan de múltiples procesos.

Coyunturas

La rigidez de coyunturas es común en todas las formas de MPS I y el rango máximo de movimiento de todas las coyunturas puede ser limitada. Más tarde en la vida del individuo, esta rigidez puede causar dolor, el cual puede ser aliviado mediante calor y medicinas para el dolor. El movimiento limitado en brazos y hombros puede hacer de el vestirse una tarea difícil. Medicinas anti-inflamatorias como el ibuprofen pueden ayudar con el dolor, pero su uso debe ser monitoreado para estar seguro de que no cause irritación o úlceras en el estómago.

Manos

La forma de las manos es muy notable y ha sido usada como el símbolo de la sociedad nacional de MPS. Las manos son cortas y amplias con dedos hinchados. Los dedos se vuelven rígidos y eventualmente se curvan debido al limitado movimiento de las coyunturas. Las puntas de los dedos se pueden quedar dobladas permanentemente.

Caderas

Algunos infantes con MPS I sufren de caderas dislocadas. Esta condición debe ser tratada en los primeros periodos después del nacimiento porque la dislocación de cadera es más difícil de ser tratada más tarde en la vida.

Piernas y Pies

Muchas personas con MPS I se paran y caminan con sus rodillas y caderas dobladas. Esto, combinado con un talón de Aquiles apretado, puede causar que caminen en sus dedos de los pies. A veces sus rodillas chocan pero esto raramente necesita de un tratamiento. Cuando sus rodillas chocan severamente, se puede solucionar con una cirugía en las tibiae, pero esto no es común en pacientes con MPS I. Los pies son anchos y pueden ser rígidos con los dedos de los pies curvados hacia abajo, como las manos.

Piel

Personas con MPS I tienden a tener piel gruesa y fuerte haciendo difícil sacarles sangre o introducir cateters. Un exceso de cabello en la cara y en la espalda es común en pacientes con Hurler. Manos sudorosas y frías son comunes y están posiblemente relacionadas al corazón, la circulación y a otros mecanismos que controlan y regulan la temperatura. Manos azules y frías en periodos regulares deben ser evaluadas por un cardiólogo para determinar si la aorta o el corazón son los responsables por esta condición.

PROBLEMAS NEUROLÓGICOS: CEREBRO, SENTIDOS Y NERVIOS

Cerebro

El declive en las funciones de desarrollo en las personas con Hurler puede estar relacionado con acumulaciones en las neuronas del cerebro. Por otro lado, los cerebros de personas con síndromes de Hurler-Scheie y de Scheie no son afectados de esta forma. Otros aspectos del MPS I pueden afectar las funciones cerebrales, incluyendo niveles de oxígeno inadecuados, insomnio, incremento en la presión de fluidos en y alrededor del cerebro y efectos en los ojos y oídos que afectan la habilidad del individuo de ver y oír normalmente.

El cerebro y la espina dorsal están protegidos por el fluido cerebroespinal que circula alrededor de ellos. En las personas con MPS I, la circulación de este fluido o líquido es bloqueada con el tiempo y no puede regresar a la corriente sanguínea. Este bloqueo causa un incremento en la presión dentro de la cabeza, la cual puede presionar al cerebro y causar dolores de cabeza y desarrollo retardado. Si se sospecha que este bloqueo existe, un estudio del cerebro deberá ser realizado. Una punción lumbar con una medida de la presión es otra forma de verificar si existe este problema. Si su doctor confirma que el individuo tiene este bloqueo, puede ser tratado mediante la inyección de un tubo delgado que drena este líquido del cerebro al abdomen. Este delgado tubo contiene una válvula sensible a la presión que permite al líquido espinal ser drenado al abdomen cuando la presión del cerebro incrementa mucho.

Ojos

Los problemas aquí descritos son comunes en todas las formas de MPS I. La ventana circular en el frente del ojo (cornea) se nubla debido a la acumulación de GAG, lo cual disturba la claridad de la cornea. Si las cataratas son severas, pueden reducir la visión, especialmente en lugares poco iluminados. Algunas personas con MPS I no pueden tolerar luces muy brillantes porque las nubes en las corneas causan una reflexión dispersa de la luz. El usar gorras o lentes puede ayudar con este problema. Muchas personas con MPS I han tenido un trasplante de cornea lo cual ha resultado en un mejoramiento en la vista para la mayoría de las personas.

Pueden haber problemas de visión causados por cambios en la retina o glaucoma (incremento en la presión) que deben ser chequeados durante un examen. La acumulación de GAG en la retina puede resultar en la pérdida de visión periférica y ceguera nocturna. Ceguera nocturna puede causar que el individuo no quiera caminar en un área oscura en las noches o que no se quiera levantar en las noches para ir al baño o a tomar agua. Algunas veces la adición de una luz en la noche o lámparas en la casa y los cuartos pueden ayudar. Es difícil determinar qué combinación de problemas son responsables por la pérdida de visión. Un optometrista puede realizar estudios especiales para ayudar a determinar las causas del problema, si es causado por cómo entra la luz al ojo o cómo el ojo responde a la luz.

Oídos

Un nivel de sordera es común en todos los tipos de MPS I. Puede ser conductiva o sordera del nervio o ambas (sordera mixta) y puede empeorar por las frecuentes infecciones. Es importante que individuos con MPS I tengan sus oídos monitoreados regularmente para que los problemas sean tratados tempranamente para incrementar su habilidad de aprender y comunicarse.

Sordera Conductiva

El correcto funcionamiento del oído depende de la presión detrás del tambor, que es el mismo que existe en el canal del oído exterior y de la atmósfera. Esta presión es ecualizada por el tubo Eustachian, el cual corre desde el oído medio hasta la parte de atrás de la garganta. Si este tubo es bloqueado, la presión detrás del tambor bajará. Si esta presión negativa persiste, el líquido de la pared de el oído medio se acumulará y con el tiempo se volverá espesa como pegamento. Esto es llamado una efusión del oído medio.

Si es posible que el niño tenga una anestesia general ligera, una pequeña incisión a través del tambor puede hacerse para remover el líquido mediante una succión. Después, un pequeño tubo ventilatorio puede ser insertado para mantener el hoyo abierto y permitir que el aire entre del canal exterior hasta que el tubo Eustachian trabaje correctamente otra vez. Los tubos colocados en el tambor pueden caerse rápidamente. Si esto ocurre, el cirujano puede decidir en usar tubos-T, los cuales se mantienen en su lugar más tiempo. Se espera que una vez que los tubos de ventilación estén en su lugar, el líquido sea drenado y la escucha sea mejor.

Sordera Sensorineural (nerviosa)

En la mayoría de los casos, la causa de la sordera nerviosa es el daño a las diminutas células de cabello en el oído interno. Puede ser acompañada por sordera conductiva, que en este caso sería llamada sordera mixta. Sordera nerviosa o conductiva puede ser controlada mediante el uso de aparatos para la escucha en la mayoría de los pacientes. En general, se piensa que los aparatos que ayudan a la escucha no son lo suficientemente utilizados en desórdenes de MPS.

Síndrome de túnel carpal y demás

Gente con MPS I algunas veces experimentan dolor y pérdida de sensación en las yemas de los dedos causados por el síndrome de túnel carpal. La muñeca o carpo está formada por ocho pequeños huesos conocidos como carpales, los cuales están unidos por bandas fibrosas de proteínas llamadas ligamentos. Los nervios tienen que pasar a través de las muñecas en el espacio entre los huesos carpales y de los ligamentos. El engrosamiento de los ligamentos causan una presión en los nervios y esto causa un daño irreversible en los nervios. Este daño causará que el músculo en la base del pulgar se afloje y hará que sea difícil para un niño apretar su pulgar contra su índice para obtener un agarre normal. Aunque su hijo no se queje de dolor, este síndrome puede ser severo. Si su hijo parece tener dolor en las manos, especialmente en las noches, sería una buena idea realizar un examen eléctrico. Este examen demostrará cuál es la causa de este dolor. Si su hijo tiene alguna debilidad en alguna de las manos o carece de masa muscular en la base del pulgar, debería preguntar por el examen a su neurologo. Sea persistente porque muchos fisiólogos no creen que este síndrome se presente sin los síntomas clásicos. La mayoría de los individuos con MPS I no presentan los síntomas clásicos de el síndrome, aun cuando existe un daño severo.

Una compresión de nervios como esta puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo y causar dolor.

TRATAMIENTO GENERAL Y CONTROL

Dieta

No existe evidencia científica de que un particular dieta tenga un efecto positivo en personas con MPS I y síntomas como la diarrea tienden a venir y a irse naturalmente. Algunos padres, sin embargo, encuentran que un cambio en las dietas de sus hijos puede ayudar con algunos problemas como exceso de mucosa, diarrea o hiperactividad. Reducir el consumo de leche, productos lácteos y

azucar, así como también evitando comidas con muchos aditivos y colorantes, ha ayudado a muchos individuos. Es aconsejable que contacte a su doctor o a un dietista si piensa hacer cambios mayores para estar seguro de que no deje afuera artículos esenciales. Si los problemas de su hijo mejoran, usted podría reintroducir algunas comidas una por una para ir probando su afecta a su hijo en una manera positiva o negativa.

Es importante notar que no existe ninguna dieta que prevenga la acumulación de mucopolisacáridos porque estos son de hecho creados por el cuerpo. Así que la reducción de azúcar u otros componentes dietéticos no pueden reducir la acumulación de GAG.

Terapia Física

Rigidez en las coyunturas es una característica común de MPS I. Movimiento limitado y la rigidez pueden llegar a causar una significativa pérdida de funciones básicas. Movimientos completos (estirarse, doblar brazos y piernas) pueden ofrecer algunos beneficios en la preservación de las funciones de las coyunturas y deberían ser aplicados pronto. Los ejercicios que causan dolor deberían ser evitados. Una vez que una limitación significativa ha ocurrido, será imposible recobrarla, pero futuras limitaciones sí pueden ser evitadas. Tiene sentido que los individuos sean tan activos como se les sea posible para mantener la función de sus coyunturas y mejorar su salud en general. Su pediatra o terapeuta físico serán capaces de recomendarle formas de obtener esto a través de una combinación de actividades diarias.

Anestesia

Darle una anestesia a un individuo con MPS I requiere de habilidad y debe de ser realizado por un anestesiólogo experimentado. Debería informarle a la escuela de su hijo o a cualquier otra persona que se encargue de su hijo en un momento dado en caso de que usted no pueda ser contactado. Si usted tiene que ir a un hospital diferente en una emergencia, debe de informarle al anestesiólogo que podrían existir complicaciones con intubaciones. El paso del aire puede ser muy chico y a lo mejor se necesitaría un tubo endotraqueal. Colocar el tubo puede ser una tarea muy difícil que requiera el uso de un broncoscopio flexible para colocarlo gentilmente. Para algunos individuos, es difícil el remover el tubo respiratorio después de la cirugía. Aconsejele a el fisiólogo de la naturaleza crítica de estos problemas y de los muchos problemas que han surgido durante la anestesia a individuos con MPS I. Para cualquier cirugía electiva en un niño con MPS, es importante escoger un anestesiólogo pediatra que tenga experiencia con dificultades en el paso del aire. Esto puede requerir que la cirugía sea hecha a un centro médico regional y no a uno local.

PUBERTAD Y MATRIMONIO

Adolescentes con Scheie y Hurler-Scheie pasarán por las fases normales de la pubertad. Hay reportes de adultos con síndrome de Scheie (y uno con síndrome de Hurler-Scheie) que han tenido hijos. Hijos nacidos de un padre con MPS I son automáticamente portadores. Sin embargo, el hijo con un padre con MPS va a ser afectado solamente si el otro padre es portador.

EXPECTACION DE VIDA

La expectativa de vida en individuos con MPS I es variable. Individuos con síndrome de Scheie pueden tener una vida casi tan larga como los demás. Individuos afectados severamente con el síndrome de Hurler-Scheie, pueden morir antes de llegar a la adolescencia, aunque algunos pueden llegar a la adultez. Tristemente, niños con síndrome de Hurler raramente viven más de 10 años con

muchos falleciendo mucho antes. Aunque padres se preocupan por la muerte de sus hijos, es un evento usualmente pacifico. Los padres podrian encontrar que el prepararse con anticipacion los puede ayudar a aceptar este evento con mayor facilidad.

DARSE UN DESCANSO

Cuidar de un niño severamente afectado es un trabajo arduo. Padres necesitan descansar y disfrutar de actividades y esto podria no ser posible cuando el niño con MPS I esta con ellos. Hermanos y hermanas tambien necesitan dividir su atencion. Algunos padres usan algun tipo de servicio en el cual alguien viene regularmente a ayudarlos en tiempos dificiles.

Individuos afectados levemente podrian necesitar ayuda para independizarse de sus familias y se podrian beneficiar de unas vacaciones, quizas con otras personas que tienen problemas.

INFORMACION SOBRE SERVICIOS DE SALUD

Asistencia esta disponible por medio de agencias especializadas y clinicas geneticas. Podria buscar en servicios sociales, seguro social, Medicaid, Wavers y la ley de Katie Beckett. Investigue estas opciones, y otras, en su estado o con su departamento de salud local. Si usted tiene un trabajador asignado, el o ella deberia ser capaz de localizar informacion adicional y/o recursos para su familia.

EDUCACION

Algunos niños con MPS I se pueden beneficiar con una educacion y disfrutar la interaccion social con amigos. Es importante trabajar con su sistema escolar y desarrollar el mejor programa de educacion individualizado (IEP) para su hijo.

TRATAMIENTOS ESPECIFICOS DE MPS I

La Teoria Detras del Tratamiento de Desordenes de MPS

La Doctora Elizabeth Neufeld demostro que pequeñas cantidades de enzimas lisosomales, aunque son intracelulares por naturaleza, pueden ser secretadas por celulas normales. Estas enzimas pueden ser recogidas por otras celulas y son dirigidas al lisosoma en donde ellas funcionan normalmente. Fue demostrado entonces que el defecto bioquimico en una celulas que es deficiente en una enzima lisosomal podria ser corregida tomando una pequeña cantidad de la enzima secretada de las celulas adyacentes normales. Este fenomeno, llamado "cross section", forma la base de todas las estrategias terapeuticas que estan siendo desarrolladas.

Transplante de medula espinal (BMT)

Por algunos años, el transplante de BMT ha sido usado para tratar a individuos muy jovenes con el sindrome de Hurler. Un transplante puede ser la solucion para su niño. Es importante darse su tiempo para pensar cuidadosamente sobre esto y pesar los posibles riesgos y las posibles ventajas de este tratamiento. Algunos niños con sindrome de Hurler se han beneficiado por este tratamiento. Hasta ahora no hay certeza de que el daño al cerebro pueda ser prevenido. Algunos pacientes que han sobrevivido han mantenido una inteligencia baja pero dentro de lo normal. La sociedad nacional de MPS puede ponerlo a usted en contacto con padres de niños que han tenido un BMT para que usted este mejor informado antes de tomar una decision.

Terapia de reemplazo de Enzimas

Una prueba de terapia de reemplazo de enzimas fue practicada en 10 pacientes. A la enzima en la prueba clinica le fue dada una infusion intravenosa cada semana. Aunque existen razones para creer que la terapia de reemplazo de enzimas ayudara con algunos de los problemas fisicos, la barrera sangre-cerebro puede prevenir que la terapia de enzimas ayude directamente al cerebro.

Para informacion actualizada de tratamientos y opciones, contacte a la sociedad nacional de MPS.