



# GUIA PARA ENTENDER LA ENFERMEDAD DE LA CELULA-I Y LA PSEUDO-POLIDISTROFIA DE HURLER

## INTRODUCCION

La Enfermedad de la celula-I y la pseudo-polidistrofia de Hurler son enfermedades que estan cercamente conectadas. Fueron descritas por primera vez en los Sesentas. La mas severa de las dos enfermedades, la de la celula-I, fue bautizada por Jules Leroy, pediatra Belga, por las inclusiones que vio en las celulas de los pacientes. La pseudo-polidistrofia de Hurler fue descrita por los medicos Maroteaux y Lamy, quienes encontraron la enfermedad parecida a el síndrome de Hurler, aunque con manifestaciones mas leves. Ambas enfermedades fueron asignadas a la clase de mucopolidosis. La enfermedad de la celula-I fue clasificada como mucopolidosis II y la pseudo-polidistrofia de Hurler como mucopolidosis III (O simplemente ML II y ML III). Aunque las razones de esta asignacion resultaron ser incorrectas, los nombres permanecieron asi por razones de simplicidad.

Por el momento, no existe una cura para los individuos que son afectados por estos desordenes, pero existen formas para manejar los retos que ellos tendran y para ayudarlos a disfrutar mejor la vida. Los cientificos que estudian los desordenes causados por la mucopolidosis continuan buscando mejores y mas formas efectivas formas para tratarlos y es posible que los pacientes tendran mas opciones disponibles para ellos en el futuro.

## QUE OCASIONA ESTOS DESORDENES?

Ambos ML II y ML III son desordenes de los lisosomas. Los lisosomas son las plantas reciclantes de nuestras celulas (zonas en las cuales moleculas grandes y complejas son separadas para reuso o para desecharlas). Dentro de los lisosomas existen varias docenas de enzimas que ejecutan esta separacion de moleculas complejas.

En ML II y ML III, muchas de las enzimas o no se encuentran en los lisosomas o se encuentran en cantidades inadecuadas. En vez, son encontradas afuera de las celulas en cantidades excesivas en la sangre. Esto ocurre porque cuando estas enzimas son formadas (en otras partes de las celulas), deben estar equipadas con una senal que las lleva a los lisosomas. En ML II y III, estas senales no estan pegadas a las enzimas y, al no llegar a los lisosomas, son secretadas fuera de las celulas. El problema es que la deficiencia de estas enzimas en los lisosomas causa una acumulacion de moleculas que deberian ser descompuestas. La acumulacion causa danos progresivos a las celulas y organos. Las inclusiones que Jules Leroy observo como puntos negros bajo el microscopio, por los cuales ML II fue bautizado, son lisosomas engordados con material guardado.

Por lo tanto, la causa biomedica de ML II y III es diferente a otras enfermedades de los lisosomas, tales como los desordenes mucopolisacaridos. En el ultimo, solo hay una enzima lisosomal que esta perdida debido a una mutacion en su gene. Por ejemplo, alfa-L-iduronidasa no se encuentra en MPS I. Pero en ML II y III, alfa-L-iduronidasa es tan solo una de las muchas enzimas que no se encuentran en los lisosomas, porque no esta dirigida correctamente. Esto explica porque las

enfermedades de la celula-I tiene algunos de los mismos problemas del síndrome de Hurler (MPS I) y algunos otros. La enzima responsable por conectar la señal tiene el nombre de “Fosfo-N-acetilglucosamina-transferasa” que se refiere “enzima directora”.

### **EXISTEN DIFERENTES FORMAS DE ESTE DESORDEN?**

Aunque ML II y III tienen la misma causa biomédica, son distintas en la forma en que afectan a los niños. Ahora es aparente que existe un gran espectro de severidad entre ML II y ML III. ML II es la forma más severa de la deficiencia de la enzima directora, mientras que ML III es una forma menos severa de la misma deficiencia. La ausencia de las enzimas lisosomales no es tan profunda en ML III, probablemente porque una pequeña cantidad de la enzima directora puede ser hecha. Debido a que el gen de la enzima directora ha sido clonado recientemente, las mutaciones que causan ML II y ML III no han sido descubiertas todavía.

La enfermedad de la celula-I comienza a afectar a los bebés en la matriz y usualmente existen señales desde muy temprana edad. Muchos niños nacen con las caderas dislocadas. En contraste, algunos niños con ML III son afectados moderadamente y su condición puede no ser reconocida durante un año o más. Los dos desordenes no pueden ser distinguidos el uno del otro mediante exámenes bioquímicos, por eso, el doctor tendrá que usar exámenes clínicos del niño u observar las acciones del niño durante un periodo de tiempo para llegar a un diagnóstico. Existen también formas de la enfermedad que son intermedias entre ML II y ML III su en severidad. Sin embargo, es importante recordar, que sin importar la descripción dada a la condición de su niño, el desorden es extremadamente variado en sus efectos. Una gran cantidad de síntomas posibles son delineados en esta publicación pero su niño puede no experimentarlos todos.

### **QUE TAN COMUNES SON ESTOS DESORDENES?**

Estos desordenes son muy raros y en algunos casos son mal diagnosticados. Por eso, es muy difícil decir que tan frecuentemente se presentan estos casos. Reportes recientes de Australia y de Holanda indican 2 o 3 pacientes con ML II o ML III por cada millón de nacimientos. Pueden existir partes del mundo en las cuales la enfermedad ocurre con más frecuencia. Aún cuando estos desordenes son raros, cada paciente necesita tal cuidado médico extensivo, que el efecto en el sistema médico es mucho más grande de lo que los números sugieren.

### **COMO SON HEREDADOS ESTOS DESORDENES?**

Cuando la mayoría de las personas se imagina una enfermedad genética, se imaginan un problema de salud que se pasa de generación en generación de padre o madre a hijo y así sucesivamente. Mientras que muchas enfermedades genéticas son pasadas de generación en generación, algunas enfermedades genéticas “escondidas” o recesivas y solo aparecen cuando ambos genes en un individuo son afectados. ML II y ML III son de ese tipo de enfermedades. La mayoría de las familias con un niño que padece de ML II o ML III, no tienen un historial de problemas genéticos. ML II y ML III parecen aparecer de repente.

Para entender esto de una mejor manera, es importante conocer alguna base de genética. Todos los humanos están formados por dos “sets” completos de genes, un “set” de cada padre. Por lo tanto, cualquier individuo obtiene la mitad de sus genes de parte de su madre y la otra mitad de su padre. Juntos, el individuo tiene el 100% de los genes necesarios para vivir.

Por cada enzima hecha en el cuerpo, hay dos genes para ella. Para la mayoría de las enzimas, si solo uno de los genes funciona, el casi 50% del nivel restante de la enzima es más que suficiente para mantener a la persona saludable. Básicamente, la mitad de una enzima puede hacer el doble del trabajo usual. Sin embargo, si ambos genes de la enzima provenientes del padre y de la madre no están funcionando correctamente, el individuo tendrá poca o nada de enzima y sufrirá de la enfermedad. La enfermedad ocurre solamente cuando ambos genes del padre y de la madre no funcionan correctamente o se encuentran en estado recesivo. Esto significa que se encuentra “escondido” hasta que el individuo hereda dos genes de la misma enzima que no funcionan en forma adecuada.

Debido a que los padres de los niños con ML II Y ML III tienen otro gene que si funciona, existe una probabilidad de 3 de 4 de que un embarazo resulte en un niño con al menos un gene normal y no enfermedad. También existe una probabilidad de 1 de 4 con cada embarazo de que el niño herede el gene defectuoso de cada padre y que por lo tanto herede la enfermedad. Hay una probabilidad de 2 de 3 de que los hermanos y hermanas que no son afectadas sean transportadores. Los transportadores, tienen un gene sano y uno defectuoso. En general, el desorden es tan raro, que la probabilidad de que dos transportadores se casen es muy baja.

## **DIAGNOSTICO PRENATAL**

Si usted es padre de un niño con ML II o ML III, es posible tener exámenes durante en siguiente embarazo para descubrir si el bebé que usted lleva está afectado o no. Es importante consultar a su doctor en el principio del embarazo si usted desea obtener estos exámenes médicos.

## **PROBLEMAS CLINICOS EN ML II Y ML III**

### ***Crecimiento***

El crecimiento en altura es usualmente significativamente menor al normal, pero varía de acuerdo a la severidad del desorden. Los niños con ML II serán severamente restringidos en su crecimiento. Usualmente han dejado de crecer a los tres años y no es común que crezcan más de 3 pies. Aquellos con ML III pueden llegar a crecer más, entre 4 y 5 pies de altura.

### ***Inteligencia***

Existe una gran variación en inteligencia entre los dos desordenes. Muchos de los niños con ML III tienen una inteligencia normal, pero algunos podrían tener dificultades en aprendizaje.

Individuos con ML II experimentan una acumulación progresiva de mucolípidos y glicosaminoglicanos en el cerebro, lo cual lleva a una detención del desarrollo entre los 6 meses y los 2 años, después, existe una regresión progresiva en las habilidades del individuo hasta la muerte. Aquellos afectados por ML II están restringidos en lo que pueden aprender, pero existen reportes de niños que han aprendido a hablar, cantar y hacer cuentas simples. Los padres hacen énfasis en que es importante ayudar a bebés con ML II a aprender lo más posible antes de el el desorden progrese. Aún cuando el niño empieza a perder las habilidades que ha aprendido, aun pueden quedarle algunas habilidades sorprendentes. Los niños continuarán entendiendo y encontrando felicidad en la vida aún cuando han perdido el habla.

Individuos con ML II y ML III comunmente tienen otros problemas medicos que mancharán su aprendizaje y su actuación, incluyendo, infecciones crónicas del oido, visión pobre, pobre escucha, dolor en las caderas y sueño apneal. El trato adecuado de estas complicaciones puede mejorar las funciones de individuos con ML II y III. Por lo tanto, el trato debe ser administrado a pacientes con un significativo decline en su desarrollo.

### ***Apariencia Física***

El tamaño y el peso al nacer estan por debajo de lo normal. Las características clinicas de la enfermedad pueden presentarse al nacer o en los primeros meses de vida. En personas con ML II, el cuello es corto, las mejillas son usualmente rosadas y la nariz puede ser ancha con un puente plano y los hoyos de la nariz son notados con facilidad. La boca puede ser ancha y los niños con célula-I pueden tener encias prominentes. La cejas pueden ser muy peludas y encontradas en el centro y las fosas de los ojos son superficiales lo cual hace que los ojos parezcan muy grandes. La forma de la cabeza de los niños con ML II puede cambiar debido a que las partes suaves del craneo se cierran prematuramente.

La apariencia facial de la mayoría de la gente con ML III usualmente no es afectada por este desorden, aunque algunos individuos pueden tener algunas de las mismas características que se encuentran en la gente con ML II.

### ***Naríz, Gargante, Pecho y Problemas del Oído***

Los problemas descritos en esta sección son comunes en los niños con ML II, y en un grado menor en los individuos con ML III. Los niños con ML II están predispuestos a infecciones frecuentes en el pecho y los oídos y tienden a tener narices sueltas.

- **Naríz Suelta**  
Tipicamente, el puente de la nariz está aplanado y el paso de aire detrás de la nariz puede ser más pequeño de lo normal debido a un pobre crecimiento de los huesos de la cara y al engrosamiento de la capa mucosa. Esta combinación de huesos anormales con acumulación en los tejidos suaves de la nariz y la garganta puede causar que el paso del aire sea bloqueado. Individuos con ML II pueden tener descarga crónica de mucosa gruesa de la nariz (rinorrea) e infecciones crónicas de oídos y de las fosas nasales.
- **Garganta**  
Las anginas y los adenoides con frecuencia se inflaman y pueden llegar a tapar parcialmente el paso del aire. El cuello es normalmente corto, lo cual contribuye a tener problemas al respirar. La traquea se hace mas estrecha debido a la acumulacion de material y puede ser más aguada y suave de lo normal debido a los anillos de cartilago anormales en la traquea.
- **Pecho**  
La forma del pecho es usualmente anormal y la coyuntura entre las costillas y el esternón no es tan flexible como debería ser. Por lo tanto el pecho es rigido y no se mueve libremente para dejar que los pulmones acepten un gran volumen de aire. El musculo en la base del pecho (el diafragma) es empujado hacia arriba si el higado se ensancha, reduciendo aún más el espacio para los pulmones. Cuando los pulmones no están completamente libres, existe un incremento en el riesgo de obtener una infección (neumonía).

- **Dificultades Para Respirar**

Muchos de los individuos afectados, respiran ruidosamente aún cuando no existe infección alguna. Durante la noche, se mueven o roncan mucho. Algunas veces el individuo puede dejar de respirar por algunos momentos durante el sueño. Pausas de entre 10 y 15 segundos pueden ser considerados normales. El ruidoso respirar, el cual se detiene y vuelve a empezar, puede ser aterrador para los padres al escucharlo. Ellos pueden llegar a creer que el niño está muriendo. Si esto ocurre, el nivel de oxígeno del niño puede ser bajo al dormir, lo cual puede causar problemas con el corazón. Si los padres notan un ahogamiento significativo o episodios de respiración interrumpida, el niño debe ser evaluado por un especialista usando un polisomnograma. Es importante saber que muchos individuos pueden llegar a respirar así durante años. Estos problemas al dormir pueden ser tratados en algunos pacientes mediante la remoción de las anginas de los adenoides, o al abrir el paso del aire con un tratamiento de CPAP (Presión Positiva Continua del Paso del Aire), BiPAP (Presión Positiva de dos Niveles del paso del Aire), o mediante una traqueostomía.

- **Manejo de Problemas Respiratorios**

El doctor puede necesitar que el niño sea admitido al hospital durante la noche para hacerle estudios durante el sueño. Monitores son colocados en la piel y son conectados a una computadora para medir los niveles de oxígeno en la sangre, esfuerzo respiratorio, actividad cerebral durante el sueño y otros monitores de las funciones del cuerpo. Mediante este estudio, los doctores pueden determinar cuantas barreras se presentan al respirar y cuantos problemas su hijo/hija está teniendo para pasar el aire a los pulmones durante el sueño y cuanto efecto esto tiene en el cuerpo.

El CPAP o BiPAP pueden abrir el paso del aire durante la noche usando aire presurizado. Este tratamiento envuelve el colocar una máscara en la cara del paciente cada noche y bombear aire en el paso del aire para evitar que colapse. Esto puede parecer una medida extrema pero muchas personas son capaces de aceptarla porque mejora grandemente la calidad del sueño. También, ayuda a prevenir o a reducir el riesgo de un problema del corazón causado por bajos niveles de oxígeno durante la noche.

En casos severos de estos problemas del corazón, una traqueostomía (un hoyo en el cuello) puede ser necesaria. Muchas familias tratan de evitar una traqueostomía porque es invasiva y aparentemente destructiva de la vida normal del niño.

El drenaje del pecho puede ser efectivo en limpiar las secreciones de los pulmones. Los terapeutas físicos son capaces de enseñar a los padres y a alguien en la escuela del muchacho como hacer esto.

- **Tratamiento de Infecciones Respiratorias**

Las medicinas pueden afectar a las personas con mucopolipidosis en formas diferentes, por eso, es esencial el consultar a su doctor en vez de usar cualquier medicina. Medicinas para controlar la producción mucosa pueden no ser efectivas. Medicinas, como los antiestimantes, pueden secar la mucosa, haciendola más gruesa y más difícil de desalojar. Los descongestionantes usualmente contienen estimulantes que incrementan la presión sanguínea y reducen los vasos sanguíneos, ambos son indeseables para la gente con ML II y ML III. Las medicinas para la tos que son muy sedativas pueden causar problemas al dormir porque relajan los musculos y la respiración.

Aunque la mayoría de las personas que sufren de resfrios no necesitan antibióticos, los individuos con mucopolisidosis casi siempre terminan con infecciones bacteriales secundarias de las fosas nasales o de los oídos. Estas infecciones deberían ser tratadas con antibióticos. Un drenaje pobre de las fosas nasales y de los oídos hace difícil deshacerse de las infecciones. Por lo tanto, es común que las infecciones mejoren con antibióticos y rápidamente recurran después del efecto de los antibióticos. Terapia crónica de antibióticos puede ser usada para ayudar a algunos individuos con infecciones recurrentes de los oídos. Tubos de ventilación pueden ser usados para mejorar el drenaje de los oídos y mejorar el resultado de las infecciones. Es importante consultar con un especialista en oídos, nariz y garganta que tenga experiencia con desordenes de ML para determinar que tipo de tubo es el mejor.

Mucha gente con mucopolisidosis se vuelven alérgicos a antibióticos o adquieren infecciones que son muy resistentes. Su doctor puede prescribir otros antibióticos para ayudar a controlar este problema. Aunque no se aconseja el sobre uso de antibióticos, la mayoría de las personas con mucopolisidosis necesita tratamiento para la mayoría de sus infecciones. Usted necesitará conseguir un doctor con el cual pueda desarrollar buenas condiciones de trabajo para tratar de controlar las infecciones frecuentes.

### ***Boca***

Los niños con ML II por lo general tienen encías sobre-crecidas e hinchadas, estas son características de la enfermedad. Los dientes pueden crecer tardíamente y crear problemas al salir de las encías. Los dientes pueden aparecer justo arriba o justo abajo de la orilla de las encías y generalmente están muy espaciados y pobremente formados. Algunas veces, la lengua crece de más y el paladar puede tener un arco grande. Por otro lado, las bocas de los niños con ML III son generalmente normales.

Es importante que se cuiden muy bien los dientes debido a que las caries puede causar mucho dolor. Los dientes deben ser limpiados regularmente y si el agua en su área no ha sido tratada con flúorido, el niño deberá tomar una dosis diaria de tabletas o gotas de flúorido. El limpiar la parte interna de la boca con una pequeña esponja en un palito con enjuague bucal ayudará a mantener la boca fresca y ayudará a evitar el mal aliento. Aún con el mejor cuidado bucal, el sarro se puede juntar alrededor de los dientes debido a una mal formación de los mismos. Algunas veces, la irritabilidad, llanto y la inquietud pueden ser la única señal de un diente infectado.

Si un individuo con ML tiene problemas del corazón, se recomienda que se administren antibióticos antes y después de cualquier tratamiento dental. Esto es porque ciertas bacterias de la boca pueden introducirse en la corriente sanguínea y causar una infección en las válvulas del corazón, dañándolo potencialmente más. Si algunos dientes tienen que ser extraídos durante una anestesia, esto debe ser hecho en un hospital bajo la supervisión de un anestesiólogo y un dentista experimentados, nunca en un consultorio dental.

### ***Corazón***

Niños con ML II y III podrían desarrollar enfermedades del corazón en diferentes grados. Aquellos que sufren de ML III podrían no experimentar problemas hasta mucho más tarde en sus vidas. En general, el corazón será más duramente afectado en niños con ML II. Durante exámenes, su doctor podría escuchar un sonido peculiar en el corazón de su hijo, lo cual es llamado murmullo del

corazón, si las valvulas de este mismo han sido dañadas. Un simple exámen sin dolor llamado ecocardiograma (similar a los ultrasonidos de los bebes en la matriz) es usado para identificar el problema. Las valvulas del corazón están diseñadas para cerrarse fuertemente para prevenir que la sangre fluya en la dirección erronea al pasar de una cámara a otra. Si alguna de las valvulas se debilita o se endurece, podría no cerrar fuertemente y una pequeña cantidad de sangre puede gotear a través de la valvula. Es posible tener problemas en las valvulas del corazón durante años sin signos de problemas. Si existen problemas, es posible que sean tratados con cirugía. Niños con la enfermedad de la célula-I pueden desarrollar los problemas más serios del engrosamiento y la debilitación de el musculo cardiaco (cardiomiopatía), como resultado de las valvulas dañadas. En algunos casos, algunos medicamentos pueden ser preescritos para tratar de ayudar con esos problemas. Debido a lo raro de estos problemas especiales que pueden ocurrir en estos desordenes, usted debería seleccionar a un cardiologo con algún conocimiento de MPS/ML. Por lo menos, usted debería informar a su docotr acerca de los problemas que la gente con desordenes de ML experimenta.

### ***Abdomen y Hernias***

Un niño con la enfermedad de la célula-I puede tener un abdomen protuberante debido a su postura, debilitamiento de los musculos y al engradecimiento de el higado.

Frecuentemente, parte de los contenidos abdominales empujan detrás de puntos debiles en las paredes del abdomen. A esto se le llama Hernia. Las hernias pueden venir por detrás del estomago (hernia umbilical) o en la parte pubica (hernia inguinal). Las hernias inguinales debern ser reparadas mediante una operación, pero las hernias recurren algunas veces. Las hernias umbilicales no son tratadas usualmente al menos que sean chicas y causen atrapamiento de el intestino, o que sean muy grandes y estén causando problemas. Es muy común tener una reocurrencia de una hernia umbilical después de que un reparo ha sido hecho. Personas con ML III son menos dispuestos a tener hernias.

### ***Problemas Intestinales***

Muchos de los individuos con ML II y III sufren periodicamente de diarrea y de estómago suelto. La cause de esto no es todavía totalmente entendida. Ocasionalmente el problema es causado por constipación severa y goteo del estomago suelto por detrás de la masa sólida de heces fecales. De forma más común, sin embargo, es descrita por los padres como “si saliera directamente”. Se cree que existe un defecto en el sistema nervioso autonomico, el sistema que controla esas funciones del cuerpo que están más allá del control voluntario. Algunos estudios han encontrado acumulación en las celulas nerviosas del intestino y parece ser que la anormalidad en el intestino es la causa de la diarrea.

Un exámen por su pediatra, suplementado por rayos X si es necesario, podría establecer cual es la causa. El problema podría desaparecer cuando el niño crezca, pero también puede ser hacerse peor por antibioticos que sean preescritos para otro tipo de problemas. La diarrea episódica en algunos individuos con MPS/ML, parece ser afectada por la dieta; la eliminación de algunos alimentos puede ser una buena idea.

Si la diarrea ha sido causada por antibioticos, comer yogurt es bueno durante los episodios de la diarrea. Esto provee una fuente de lactobacilos que ayudan a prevenir el crecimiento de organismos dañinos dentro de la pared intestinal, lo cual puede causar diarrea o hacerla peor.

La estreñidéz puede ser un problema cuando el muchacho crezca y se vuelva menos activo y los musculos se debiliten. Si el incremento en algún tipo de dieta no es posible o no ayuda, el doctor podría preescribir laxantes.

### ***Huesos y Coyunturas***

Existe una gran variante en la severidad de los problemas que afectan a los huesos y las coyunturas aún entre hermanos y hermanas afectadas. Aquellos con ML II son afectados con más severidad y problemas con el esqueleto puede ser evidentes al nacer.

- Espina  
Los huesos de la espina (vertebras) normalmente están alineadas desde el cuello hasta los glúteos. Individuos con ML II usualmente tienen vertebras pobremente formadas las cuales pueden no interactuar establemente las unas con las otras. Una o dos de las vertebras en la mitad de la espalda son más pequeñas algunas veces que el resto. Esto puede causar una curva angular se desarrolle, pero normalmente, no requiere tratamiento al menos de que sea severa.
- Cuello  
Los huesos que estabilizan la conexión entre la cabeza y el cuello pueden estar malformadas en gente con ML II. Si el cuello es inestable, lo cual es inusual en ML II, cirugía (fusión espinal) es requerida para conectar todos los huesos unos con otros para que ellos no se resbalen más.
- Escoliosis  
La curvatura anormal de la espina, o escoliosis, también puede ocurrir, y si es severa, puede requerir una intervención. En general, la fusión con el hueso es la mejor alternativa y las vigas pueden no ser muy bien toleradas. En cualquier caso, los huesos suaves hacen la cirugía y la recuperación muy difícil. Algunos pacientes necesitan múltiples procedimientos.
- Coyunturas  
La rigidez es común en ambos ML II y ML III, y el rango máximo de movimiento de todas las coyunturas puede llegar a ser limitado. Más tarde en la vida de los individuos esto puede causar dolor, el cual puede ser aliviado mediante calidez y pastillas ordinarias para el dolor. Las medicinas anti inflamatorias como el ibuprofen puede ayudar con el dolor de las coyunturas, pero su uso debe ser monitoreado para asegurar que no ocurran úlceras e irritación en el estómago.

Mucha de la gente con ML II y III se paran y caminan con sus rodillas dobladas. Esto, en combinación con un tendón de Aquiles apretado puede ocasionarles que caminen de puntas.

Las caderas estan dislocadas algunas veces y las rodillas pueden llegar a golpearse al caminar. El esternón puede estar curvado hacia afuera. Los huesos de los pies están deformados algunas veces. La restricción del movimiento de los hombros hace que al muchacho se la haga difícil levantar sus brazos sobre la cabeza y puede causar problemas al vestirse. Aquellos que padecen de ML III pueden tener caderas muy rígidas porque la enbonadura del hueso puede no estar bien formada y pueden tener dolor en las coyunturas si



son muy activos. Una cirugía en las caderas puede ser usada como último recurso si el dolor llega a ser un gran problema. La cirugía de la cadera puede no ser efectiva hasta después de la pubertad. Un reemplazo total de la cadera ha sido efectivo en individuos con ML III, si es realizada después de la pubertad.

- **Manos**

La forma de las manos es muy notable y es usada como el símbolo de la Sociedad Nacional de MPS. Las manos son cortas y anchas con dedos gorditos. Los dedos se vuelven rígidos y gradualmente se curvan debido al limitado movimiento de las coyunturas. Las puntas de los dedos pueden quedarse dobladas permanentemente.

### ***Piel***

Las personas con ML II y ML III tienden a tener una piel gruesa y fuerte, lo cual hace difícil el sacar sangre o introducir cateters intravenosos. Ocasionalmente existe un exceso de cabello en la cara y en la espalda. El sudar y el tener manos y pies fríos también ocurren ocasionalmente y posiblemente estos problemas son relacionados al corazón, la circulación u otros mecanismos que controlan la regulación de la temperatura. Manos frías o azules deben ser evaluadas por un cardiólogo para determinar si el corazón o la aorta son responsables por este problema.

### ***Problemas Neurológicos: Cerebro, Sentidos y Nervios***

- **Ojos**

Los niños con ambas condiciones pueden ser afectados por cataratas. La ventana circular al frente del ojo (la cornea) se nubla, lo cual bloquea las capas claras de la cornea. Si las cataratas son severas, pueden reducir la capacidad visual, especialmente cuando la luz es baja. Algunas personas con ML II y ML III no pueden tolerar la luz muy brillante debido a que las cataratas causan una reflexión dispereja de la luz. El usar gorras con viseras o lentes puede ayudar. Para aquellos individuos a los que las cataratas les causan una visión limitada, un trasplante de corneas puede ser recomendado.

Pueden existir problemas de visión causados por cambios en la retina. Una acumulación en la retina puede causar una pérdida de la visión periférica o una ceguera nocturna. Una ceguera nocturna puede causar que un individuo no quiera caminar en una área oscura durante la noche o que tenga miedo cuando se despierte durante la noche. Algunas veces el tener una luz nocturna en un pasillo o salón puede ser benéfico.

- **Oídos**

Algunos grados de sordera son comunes en ambos ML II y ML III. La sordera puede ser conductiva, sordera de los nervios, o ambos (sordera mixta) y puede ser peor debido a frecuentes infecciones de los oídos. Es importante que los individuos con ML II y III monitoreen sus oídos con regularidad para que los problemas puedan ser tratados prontamente para maximizar su habilidad para aprender y comunicarse.

- **Sordera Conductiva**

El funcionamiento correcto del oído medio depende de que la presión que viene del tambor sea la misma que aquella que viene del canal exterior del oído y de la atmósfera. Esta presión es ecualizada por el tubo de Esutaquio, el cual llega al oído medio desde la parte trasera de la garganta. Si el tubo es bloqueado, la presión detrás del tambor decrementará y

el tambor será atraído hacia adentro. Si la presión negativa continua, los líquidos de la pared del oído medio se secarán y eventualmente se convertirán en una material como pegamento. Esto es conocido como una efusión del oído medio.

Si es posible de que al niño se le aplique una anestesia general ligera, se puede hacer una pequeña incisión en el tambor (miringotomía) para remover los líquidos através de una succión. Después, un pequeño tubo ventilatorio puede ser insertado para mantener el hoyo abierto y permitir que el aire entre por el canal exterior hasta que el tubo de eustaquio funcione apropiadamente otra vez. Los tubos que son colocados en el tambor, pueden caerse. Si esto ocurre, el cirujano puede usar tubos-T, los cuales se quedan en su lugar mucho más tiempo. Es esperado que una vez que los tubos de ventilación sean puestos en su lugar, los líquidos sean drenados y que la escucha mejore.

- **Sordera Sensoneunoral (de los nervios)**  
En la mayoría de los casos, la causa de la sordera de los nervios se debe a un daño en las células de los cabellos en el oído interno. Esta puede acompañar sordera conductiva, en el cual de los casos, se le conoce como sordera mixta. Ambas sorderas pueden ser controladas poniendo aparatos para oír en las orejas de la mayoría de los pacientes. En general, se cree que los aparatos para oír no son utilizados lo suficiente en desordenes de ML y MPS.
- **Síndrome del túnel carpal y otras compresiones de los nervios**  
Las personas con ML III algunas veces experimentan dolor y pérdida de la sensación en la yemas de los dedos debido al síndrome del túnel carpal. La muñeca o carpo consiste de ocho pequeños huesos conocidos como los carpales, los cuales están unidos por unas bandas fibrosas de proteínas llamadas ligamentos. El engrosamiento de los ligamentos causa presión en los nervios y esto puede causar daño irreversible en los nervios. El daño a los nervios causará que el músculo en la base del pulgar se mueva, y esto hace se le haga difícil al niño agarrar cosas con las manos. Aunque el infante no se queje del dolor, el síndrome del túnel carpal puede ser severo. Si su hijo parece tener dolor en las manos, particularmente durante las noches, sería una buena idea practicar un examen eléctrico llamado electromiografía. Este examen determinará si el síndrome del túnel carpal es la causa. Si su hijo tiene debilidad en las manos o tiene poca masa muscular en la base del pulgar, debe preguntarle a su médico si se puede realizar este examen. Sea persistente porque muchos doctores no creen que el síndrome del túnel carpal está presente sin los clásicos síntomas.

La mayoría de los individuos afectados por ML II y III pueden no mostrar los síntomas típicos del síndrome del túnel carpal, aún cuando el daño al nervio es severo.

## **CONTROL Y TRATAMIENTO GENERAL**

### ***Dieta***

No existe evidencia científica de que alguna dieta tenga un efecto positivo en la gente con ML II y ML III, y los síntomas como la diarrea tienden a ser normales. Algunos parents, sin embargo, sienten que un cambio en la dieta puede ayudarlos con algunos problemas, tales como diarrea e hiperactividad. El reducir el consumo de leche o sus derivados, de azúcar, así como el evitar comidas con muchos aditivos o colorantes, ha ayudado algunos individuos. Sería recomendable

consultar con su doctor o su dietista si está planeando cambios en su dieta para asegurarse de que su nueva dieta no deje ningún elemento esencial. Si los problemas de su hijo son aliviados, podría usted tratar reintroducir los alimentos uno a uno a la vez para ver si alguno de los elementos afecta a su hijo.

Es importante notar que no existe dieta alguna que pueda prevenir la acumulación de glicosaminoglicanos (GAG) y mucopolisidos porque estos componentes son creados por el cuerpo. El reducir el insumo de azucar u otros componentes dietéticos no pueden reducir la acumulación de GAG.

### ***Terapia Física***

La rigidez de las coyunturas es una característica común de ML II y ML III. La limitación de movimiento y la rigidez de las coyunturas puede llegar a causar una gran pérdida de funciones. Varios tipos de ejercicios (estrecharse, doblarse) pueden ofrecer algunos beneficios para preservar las funciones de las coyunturas. Ejercicios que causan dolor deben ser evitados. Una vez que una limitación significativa ha ocurrido, el incrementar la capacidad de movimiento es muy difícil, pero se pueden minimizar la pérdida de más movimiento. Tiene sentido que los individuos sean lo más activos posible para mantener la función de las coyunturas y mejorar su salud general. Su doctor o terapeuta físico pueden sugerir formas de alcanzar esto a través de una combinación de actividades diarias y ejercicios de baja intensidad.

### ***Anestésicos***

El dar un anestésico a un individuo con ML II o III requiere de habilidad y siempre debe ser hecho por un anesthesiologo experimentado. Usted debe de informar a la escuela de su hijo u otra persona que se encargue del cuidado de su hijo en caso de que usted no pueda ser contactado durante una emergencia. Si usted debe de ir a un hospital diferente durante una emergencia, debe de decirle al anesthesiologo de pueden haber problemas con la entubación (la colocación del tubo respiratorio). El paso del aire puede ser muy pequeño y se puede requerir de un tubo endotraqueal chico. El colocar el tubo puede ser difícil y se puede requerir de un tubo bronquioscopio flexible. Además, el cuello puede estar dañado y el mover el cuello durante una anestesia o entubación puede causar un daño a la espina dorsal. Es difícil para algunos individuos el remover el tubo respiratorio despues de que la cirugía sea completada. Por favor avisele a su doctor de la naturaleza critica de estos problemas y de muchos problemas que han ocurrido durante anestesis aplicadas a individuos con ML y con MPS. Para realizar cirugías electivas, es importante escoger a un anesthesiologo que tenga experiencia con dificultades respiratorias. Esto puede requerir que la cirugía sea hecha en un centro médico regional y no en un hospital local.

### ***Pubertad y Matrimonio***

Los adolescentes con ML III pasarán por las etapas normales de la pubertad aunque las etapas pueden ser retardadas. Una mujer con ML III podría tener hijos, pero un doctor podría aconsejar no hacer esto debido a los retos físicos que esto presenta.

Recuerde que los individuos afectados son automáticamente portadores del gene recesivo que causa los desordenes de ML. Todos los hijos de padres con ML son también portadores, pero ninguno tendrá la enfermedad a menos que el otro padre también sea portador.

### ***Expectancia de Vida***

Trsitemente, los niños con ML II mueren antes de los tres o cuatro años. Algunos que no son afectados tan severamente han llegado a vivir hasta la edad de diez o doce. Los padres, se preocupan constantemente de la muerte de sus hijos, como ocurrirá, o si sufrirá dolor. Muchos niños con con la enfermedad de la célula-I tienen una muerte pacífica durante una infección del pecho o de la degradación gradual del corazón. El prepararse mentalmente para la muerte de los hijos, puede ser bueno para los padres.

Aquellos individuos con ML III pueden vivir hasta la adultéz. Es difícil precisar la expectativa de vida debido a que las condiciones sólo han sido reconocidas en los últimos 35 años. Por lo tanto, pueden haber adultos que no han sido diagnosticados con ML III.

### ***Tomar un Descanso***

El cuidar de una niño afectado severamente puede ser un trabajo arduo. Los padres necesitan un descanso y disfrutar otras actividades y esto puede no ser posible cuando su niño con ML está presente. Los hermanos y hermanas también necesitan atención y el sacar a un niño con ML al aire libre puede no ser la mejor idea.

Individuos afectados no tan severamente, pueden necesitar ayuda para ser más independientes de sus familias y pueden ser beneficiados por una vacación, quizás con otros que tienen discapacidades.

### ***Información Sobre el Cuidado de la Salud***

Puede haber asistencia disponible por parte de agencias para las personas con discapacidades y por parte de clínicas genéticas. Usted podría buscar ayuda en servicios sociales, seguro social, medicaid y en la ley de Katie Beckett. Investigue estas opciones, y otras, en su estado o con su departamento de salud. Si usted tiene un trabajador social, el o ella debería ser capaz de ayudarlo a localizar información adicional y/o más recursos para su familia.

### ***Vivir con ML II***

Niños con ML II pueden traer grandes alegrías a sus familias y aquellos que son parte de sus vidas. Usualmente siempre están contentos y, como permanecen de un tamaño pequeño, tienden a continuar siendo el bebé de la familia, el cual es amado por todo el mundo.

Los bebés pueden pesar menos de lo normal. La mayoría aprenden a sentarse sin ayuda. Algunos aprenden a caminar con un poco de ayuda. Los niños sonrén, se ríen y demuestran placer y algunos aprenden a decir unas cuantas palabras. Generalmente entienden bien y tienen la habilidad de comunicarse aún cuando no pueden hablar. Disfrutan el jugar con juguetes simples. Algunos han progresado aún más y han aprendido a leer libros simples y realizar matemáticas simples. Algunos aprenden a cantar canciones aunque la mayoría de las veces la voz no es muy buena.

La mayoría no aprenden a hacer del baño solos o a comer sin ayuda. Les puede ser difícil masticar o tragar comidas sólidas. La comida tendrá que ser dada en forma líquida.

### ***Vivir con ML III***

Los niños con ML III pueden llevar vidas muy activas y relativamente normales, muchos, en escuelas ordinarias, se unen a clubes y a otras actividades. Ellos deben ser ayudados lo mayormente posible para que sean independientes para que puedan alcanzar la más posible.

Muchos infantes con discapacidades son ayudados al conocer a otros con las mismas condiciones. Al convertirse en adolescentes, ellos quieren los mismo privilegios que están unidos con el crecimiento (privacidad, vida independiente, cuentas de banco, etc.) La Sociedad Nacional de MPS organiza actividades para adolescentes y adultos con ML y MPS.

### ***Educación***

Algunos niños con ML son beneficiados al obtener una educación normal y disfrutan de la interacción social con sus amigos. Es importante el trabajar con su sistema escolar y desarrollar el mejor programa de educación individualizada (IEP) para su hijo/hija.

## **TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE ML II Y ML III**

### ***La Teoría Detrás del Tratamiento de los Desórdenes de ML***

Fué demostrado por la doctora Elizabeth Neufeld que pequeñas cantidades de enzimas lisosomales, aunque son intracelulares en naturaleza, podrían ser secretadas por células normales. Estas enzimas que son secretadas podrían ser tomadas por otras células adyacentes y dirigidas a los lisosomas donde funcionan correctamente. Después, fue demostrado que el defecto bioquímico en una célula que es deficiente, podría ser corregido al tomar pequeñas cantidades de las enzimas secretadas por las células adyacentes normales. Este fenómeno, conocido como “sección cruzada”, forma la base de todas las estrategias terapéuticas que están siendo desarrolladas.

En la actualidad, no existe una cura para estos desordenes aunque los síntomas pueden ser controlados para crear una mejor vida para el niño. La causa bioquímica de ML II y ML III, la falta de las enzimas dirigidoras, sugiere que los tratamientos desarrollados, tales como transplante de la médula espinal (BMT) y el reemplazo de enzimas, probablemente no funcionen correctamente en ML II y ML III. Sin embargo, siguen haciendo investigaciones en ésta area. Continúe en contacto con la Sociedad Nacional de MPS para más información sobre nuevos desarrollos.