

# Síndrome de Sanfilippo



Una guía para entender

# MPS III



# Tabla de Contenidos

¿Qué es la MPS III? .....	2
¿Qué causa la MPS III? .....	3
¿Cómo se diagnostica la MPS III? .....	4
Tratamiento específico de la MPS III .....	6
¿Existen diferentes tipos de MPS III? .....	9
¿Qué tan común es la MPS III? .....	11
¿Cómo se hereda la MPS III? .....	12
¿Por qué varía tanto la gravedad de la enfermedad? .....	16
¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS III? .....	17
Signos y síntomas de la MPS III .....	17
Vivir con MPS III .....	47
Gestión general de MPS III .....	56
Investigación para el futuro .....	60
Beneficios de la National MPS Society .....	62
Glosario .....	63

La National MPS Society existe para encontrar curas para la MPS y enfermedades relacionadas. Proporcionamos esperanza y apoyo a las personas afectadas y a sus familias a través de la investigación, la defensa y la concienciación sobre estas enfermedades.

**En la foto de la portada:** (arriba) Lulu, Jonah, Levi

**En la foto de la derecha:** (de arriba a abajo) Belle, Cole, Miriam



# ¿Qué es la MPS III?

La mucopolisacaridosis III (MPS III) es una enfermedad genética rara que afecta a muchos órganos del cuerpo. También se conoce como síndrome de Sanfilippo, denominado así por el Dr. Sylvester Sanfilippo, quien lo describió por primera vez en 1963.

La MPS III pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas hereditarias llamadas mucopolisacaridosis (MPS), un subgrupo de enfermedades de depósito lisosomal (EDL). La MPS es una enfermedad degenerativa en la que al menos un carbohidrato de azúcar de cadena larga llamado glicosaminoglicano (GAG) y anteriormente llamado mucopolisacárido se acumula en el lisosoma, un orgánulo dentro de las células. Hay siete tipos clínicos distintos de MPS, algunos de los cuales tienen varios subtipos. Cada forma de MPS se produce por la deficiencia de una enzima específica, que interviene en la descomposición de uno o más GAG.

Si usted es padre de un niño recién diagnosticado o alguien a quien le han diagnosticado MPS III, es importante recordar que existe un amplio espectro de gravedad en la forma en que la MPS III se manifiesta y evoluciona:

- Puede ser una forma **atenuada** (menos grave) que suele manifestarse más tarde en la infancia y evoluciona lentamente.
- Puede ser una forma **grave** que se manifiesta temprano en la infancia y evoluciona rápidamente.

Incluso los niños de la misma familia pueden verse afectados de manera diferente. En este folleto se describen una gama de posibles problemas, sin embargo, esto no significa que usted o su hijo experimentarán todos los síntomas descritos. Algunas complicaciones surgen temprano en la infancia, mientras que otras se presentan mucho más tarde o es posible que nunca ocurran. Por el momento, no existe cura para las personas afectadas por la MPS III, pero hay formas de gestionar los retos que tendrán y de garantizar su mejor calidad de vida.

La palabra «mucopolisacárido» se puede dividir en sus partes: «Muco» se refiere a la consistencia espesa y gelatinosa de las moléculas; «poli» significa muchos; y «sacárido» es un término general para una molécula de azúcar (piense en la sacarina).



CHARLOTTE

# ¿Qué causa la MPS III?

*¿Existen diferentes tipos de MPS III? (consultar la página 9 para obtener más información).*

En personas sanas, los GAG se utilizan en la formación de huesos, cartílagos, piel, tendones y muchos otros tejidos del cuerpo. Por ejemplo, el líquido sinovial resbaladizo que lubrica las articulaciones contiene GAG, al igual que el cartílago gomoso de las articulaciones. Todos los tejidos tienen algo de esta sustancia como parte normal de su estructura. A medida que se producen más GAG, se descomponen los más antiguos; éste es el ciclo normal de acontecimientos que mantiene un equilibrio saludable en el organismo. Sin embargo, cuando este ciclo no funciona correctamente y los GAG no se descomponen, se acumulan dentro de las células. Este mal funcionamiento provoca un daño celular progresivo, a menudo permanente, que afecta al aspecto de la persona, a sus capacidades físicas, al correcto funcionamiento de sus órganos y sistemas y, en la mayoría de los casos, a su desarrollo mental.

La MPS III se produce por la acumulación de un GAG concreto denominado heparán sulfato (HS). El HS está en todas partes y se encuentra en la superficie celular y en la matriz extracelular. El HS es también uno de los GAG más complejos del cuerpo. Cuando no se degrada, permanece acumulado en el interior de las células del organismo. El HS no es intrínsecamente tóxico, pero cuando se acumula en grandes cantidades, el efecto de almacenarlo en el cuerpo puede provocar muchos problemas físicos.

El HS se descompone secuencialmente por varias enzimas en una vía descrita en detalle en la página 9. Las enzimas son tipos especiales de proteínas que



## EVERETT

ayudan a construir y descomponer moléculas complejas dentro de una célula. La deficiencia de cualquier enzima en la vía da como resultado la acumulación de HS y es la causa de cada subtipo único de MPS III.

Por lo general, los bebés no muestran signos de la enfermedad al nacer, pero a medida que se acumulan más y más GAG, los síntomas comienzan a aparecer como resultado del daño progresivo. A diferencia de otras enfermedades MPS, la mayor parte del daño en la MPS III se produce en el sistema nervioso central (SNC).

El consumo de azúcar o de alimentos normalmente ingeridos no afectará a que haya más o menos acumulación de GAG.

**La MPS III es causada por la acumulación de GAG, sulfato de heparina, que parece afectar particularmente al SNC. El consumo de azúcar o alimentos que se comen normalmente no afectará la acumulación de GAG en el cuerpo.**

# ¿Cómo se diagnostica la MPS III?

Los médicos pueden considerar la prueba de MPS III cuando los signos y síntomas de la enfermedad están presentes y no se explican por otras causas. Todas las pruebas diagnósticas deben ser supervisadas por un médico experto en EDL, ya que las pruebas son complicadas y los resultados pueden ser difíciles de interpretar.

Para diagnosticar la MPS III, el médico suele realizar primero un análisis de orina para detectar niveles de GAG superiores a los normales. Los resultados se comparan con los niveles de GAG que se sabe que son normales para personas de la misma edad sin MPS III. La mayoría de las personas con MPS, aunque no todas, tienen niveles de GAG en la orina superiores a los de las personas sin MPS.

El análisis de orina es solamente uno de los primeros pasos en el diagnóstico de la MPS III. Para confirmar el diagnóstico, el médico necesita medir los niveles de actividad enzimática en la sangre y/o en las células de la piel. En personas sanas, se observan niveles normales de actividad enzimática en el plasma, los glóbulos blancos y las células de la piel. En las personas con MPS III, los niveles de actividad enzimática son mucho más bajos o inexistentes.

El diagnóstico precoz de la MPS III es fundamental. Cuanto antes se diagnostique la MPS III, antes podrán explorarse las posibles opciones de tratamiento.

Se pueden iniciar cuidados de apoyo para ayudarle a usted o a su ser querido y evitar potencialmente algunos de los daños permanentes que puede causar la enfermedad.

Un diagnóstico claro de MPS III requiere pruebas realizadas por expertos que muestren una actividad enzimática muy inferior a la normal o inexistente.

## Pruebas genéticas

Los cuatro subtipos están causados por genes distintos que codifican las distintas enzimas. Cada uno de los cuatro subtipos de MPS III tiene una

deficiencia enzimática diferente, pero todos carecen de la capacidad de descomponer el GAG HS.

Tipo	Gen	Enzima
MPS IIIA	<i>SGSH</i>	heparán N-sulfatasa
MPS IIIB	<i>NAGLU</i>	N-alfa-acetilglucosaminidasa
MPS IIIC	<i>HGSNAT</i>	acetil-CoA: alfa-glucosamina N-acetiltransferasa
MPS IIID	<i>GNS</i>	N-acetilgalactosamina 6-sulfatasa

Las pruebas de ADN pueden identificar los cambios específicos en los genes responsables de la producción de la enzima que falta. Hay dos tipos principales de mutaciones genéticas. Algunas mutaciones (mutaciones con cambio de sentido) codifican una enzima que está ligeramente modificada, mientras que otras mutaciones

(mutaciones sin sentido) son tan graves que no se produce ninguna enzima. Aunque por el momento no se conocen las implicaciones de cada una de las muchas mutaciones posibles, las personas que tienen mutaciones en las que no se produce ninguna enzima tienen más probabilidades de padecer la forma grave de MPS III.



## ALLIE

Hasta hace poco, la prueba genética diagnóstica común era una micromatriz cromosómica que podía detectar aproximadamente el 15%-20% de los casos con una base genética. Sin embargo, se están desarrollando nuevas tecnologías que pueden permitir que las pruebas de ADN se conviertan en una herramienta de diagnóstico de primera línea para las enfermedades MPS. Las técnicas de secuenciación de nueva generación permiten ahora analizar de forma rápida y más rentable el exoma mediante la secuenciación del exoma completo (WES) o el genoma mediante la secuenciación del genoma completo (WGS) de las personas. El WES secuencia todo el ADN que codifica proteínas y representa aproximadamente entre el 1,5% y el 2% de todo el genoma.

Los paneles multigénicos que analizan específicamente grupos de enfermedades son otro enfoque para ofrecer la secuenciación de todos los genes

conocidos de un grupo concreto de enfermedades. Algunos de estos paneles son específicos para todos los genes que causan la enfermedad MPS y actualmente se ofrecen de forma gratuita. Por favor, comuníquese con la National MPS Society para obtener más detalles.

Es importante tener en cuenta que diferentes métodos de análisis de ADN detectarán diferentes tipos de variantes genéticas. Ninguna prueba cubrirá perfectamente todas las posibles mutaciones. Muchos sitios comerciales de pruebas de ADN ahora anuncian pruebas de ADN relativamente económicas. Algunos tienen poco valor predictivo para las personas con MPS. Incluso cuando se secuencia el genoma completo, la calidad de las pruebas puede variar significativamente.

Si desea un análisis personal de ADN, asegúrese de elegir un laboratorio clínico certificado por la *Clinical Laboratory Improvement Amendment* (Enmienda para la Mejora de los Laboratorios Clínicos) y acreditado por el College of American Pathologist (Colegio Americano de Patólogos). Además, los resultados deben ser analizados por alguien familiarizado con la genética, ya que las implicaciones para la enfermedad son muy específicas y no todas las mutaciones son dañinas. Una vez identificadas las mutaciones genéticas en la persona con MPS III, se dispone de pruebas precisas para otros familiares interesados.

Las personas con MPS III deben someterse a una prueba de ADN antes de analizar las opciones de tratamiento.

Las pruebas de ADN pueden ser diagnósticas en muchas situaciones cuando las realiza un laboratorio de grado clínico, y los especialistas en genética apropiados analizan los resultados. Los paneles de genes pueden ofrecer un análisis inicial más asequible. Consultar al médico o especialista en genética para obtener más información.

Las personas con MPS III deben someterse a pruebas de ADN tras el diagnóstico inicial mediante análisis de orina o sangre. En algunos casos, la gravedad puede predecirse mediante análisis mutacional.

# Tratamiento específico de la MPS III

## Descripción general

Los objetivos del tratamiento de la MPS III son mejorar la calidad de vida, ralentizar la progresión de la enfermedad y prevenir daños permanentes en tejidos y órganos. Actualmente no existe cura para la MPS III; sin embargo, la intervención precoz puede ayudar a prevenir algunos daños irreversibles.

Hasta hace poco, los principales tratamientos de la MPS III consistían en el control de los síntomas, pero se están introduciendo nuevos tratamientos en ensayos clínicos que pueden mejorar significativamente los resultados de la enfermedad en el futuro.

## Terapia de reemplazo enzimático (TRE)

Las personas con MPS tienen una deficiencia de ciertas enzimas que descomponen los GAG, lo que lleva a su acumulación en las células de varios órganos. Administrada por infusión intravenosa (IV), la terapia de sustitución enzimática (TRE) proporciona una fuente externa de las enzimas deficientes. La enzima viaja a través del torrente sanguíneo y entra en las células de varios órganos donde ayuda a descomponer la acumulación de GAG.

Lamentablemente, la MPS III requiere que la enzima entre directamente en el cerebro, y esto no ocurre en la TRE normal. Se están desarrollando varios enfoques nuevos para hacer llegar con éxito la TRE al cerebro, incluida la administración intratecal (en el canal espinal).

También hay enfoques que modifican las enzimas para que puedan cruzar la barrera hematoencefálica. Las enzimas se han fusionado con éxito a varias moléculas diferentes que pueden ayudar a transferir la enzima directamente al cerebro. Ya se están realizando los primeros ensayos clínicos de algunas de estas



**AISLINN**

enzimas modificadas, que han demostrado ser prometedoras en la administración de la enzima a las neuronas y células asociadas del cerebro.

Para que los padres o las personas comprendan cabalmente los riesgos, beneficios y limitaciones de la TRE, es importante hablar con médicos familiarizados con la TRE para MPS III y con familias sometidas a este tratamiento. La National MPS Society puede ponerle en contacto con médicos y familias para que esté mejor informado(a) antes de tomar una decisión.

## Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH)

Al igual que la TRE, el TCMH se usa para restaurar la actividad de la enzima deficiente. El TCMH se ha convertido en el tratamiento de elección para muchas personas con MPS I; sin embargo, rara vez se ha utilizado en personas con MPS III.

Las células madre (células capaces de diferenciarse en una amplia variedad de tipos celulares específicos) se extraen de la médula ósea, la sangre periférica o la sangre del cordón umbilical de un donante sano. Se analizan con antelación para evitar el rechazo por parte del receptor. Las células madre se infunden en el torrente sanguíneo del receptor, donde migran a la médula ósea y se multiplican en células sanguíneas nuevas, sanas y productoras de enzimas. Estas células sanas migran de nuevo a muchas partes del cuerpo donde producen enzimas que funcionan correctamente. Algunas de estas nuevas células migrarán al cerebro para producir enzimas, evitando así mayores daños neurológicos y cognitivos.

Cuando tiene éxito, este tratamiento sólo necesita realizarse una vez. Proporcionará una fuente continua de enzima saludable ya que el cuerpo ahora está creando la enzima por sí mismo en muchas partes del cuerpo.

Las células madre del donante deben elegirse cuidadosamente para que sean lo más parecidas posible a las del receptor, con el fin de minimizar el rechazo. Antes de un trasplante, la persona necesita un protocolo de acondicionamiento. Los protocolos habituales incluyen quimioterapia y otros medicamentos para preparar al organismo para aceptar las células

madre trasplantadas y evitar la enfermedad de injerto contra huésped (EICH). Este proceso elimina el sistema inmunitario de la persona, que se «reconstruirá» con el tiempo a medida que las nuevas células del donante se reproduzcan y repueblen a la persona. Después de un procedimiento de trasplante, el niño deberá repetir todas las vacunas recibidas antes del procedimiento.

Las desventajas del TCMH incluyen el riesgo de mortalidad, el problema de encontrar un donante adecuado, la EICH y la necesidad de un centro médico muy especializado. El procedimiento y las directrices se han mejorado con el tiempo, de modo que los centros experimentados informan ahora de tasas de supervivencia de hasta el 90%.

Los trasplantes requieren centros médicos muy especializados y hospitalizaciones prolongadas. También requerirán seguimientos frecuentes y evaluaciones periódicas. Los trasplantes deben realizarse en Centros de Excelencia familiarizados con las necesidades únicas de las personas con MPS.

A medida que han mejorado las técnicas genéticas, se están intentando nuevos métodos de TCMH utilizando las propias células de la persona. Por ejemplo, se ha modificado una copia sana del gen SGSH (MPS IIIA) y se ha introducido de nuevo en células madre de la propia persona que se reintroducen en su organismo. Como las células pertenecen a la misma persona, la posibilidad de rechazo y las complicaciones inmunológicas son significativamente menores, y se puede producir una enzima sana. Este proceso está en ensayo clínico.

**Para comprender plenamente los riesgos, ventajas y limitaciones del TCMH, es importante hablar con médicos especialistas en trasplantes y familias que se hayan sometido al procedimiento. La National MPS Society puede ponerle en contacto con médicos y familias para que esté mejor informado(a) antes de tomar una decisión sobre el tratamiento.**

Para más información, consultar la hoja informativa Enfermedades por Mucopolisacáridos (MPS) y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH) <https://mpssociety.org/learn/education/fact-sheets/hsct-facts/>.

## Terapia génica

---

La terapia génica es otra opción de tratamiento prometedora que se encuentra en varios ensayos clínicos. Hay dos enfoques para la terapia génica. Las terapias ex vivo intentan modificar las propias células de una persona (normalmente células madre o sanguíneas) para corregir la deficiencia genética y luego reintroducir estas células de nuevo en la persona.

La terapia génica in vivo consiste en insertar un gen sano en un tipo de vector (vehículo de transferencia de ADN) que puede introducir el gen en el cuerpo de una persona. El vector suele ser un tipo de virus modificado. Los vectores retrovirales insertan el gen sano directamente en el genoma de la persona, pero este método puede provocar la alteración involuntaria de otros genes y ya no es la primera opción de tratamiento.

Los vectores virales adenoasociados (AAV, por sus siglas en inglés) no se integran en el genoma del huésped. Pueden replicarse dentro de las células y es menos probable que causen otras mutaciones o daños genéticos. Este método de administración de genes se

está utilizando actualmente en múltiples ensayos clínicos. Según los informes, fue bien tolerado tras una única administración, y se observaron signos de estabilidad neurocognitiva en un paciente y un desarrollo cognitivo normal continuado en un segundo paciente más joven. Los ensayos clínicos están en curso.

Las técnicas de edición del genoma también están bajo investigación. Estas técnicas pueden utilizarse para modificar las células madre o sanguíneas de una persona corrigiendo genes mutados. Las células productoras de enzimas sanas pueden luego reintroducirse en el cuerpo a través del TCMH.

Aunque hay muchas técnicas nuevas prometedoras y ensayos clínicos incipientes, en su mayoría se encuentran en las primeras fases de seguridad y requerirán más estudios para determinar su seguridad y eficacia a largo plazo. Consultar al médico y al especialista en genética para determinar las mejores opciones a tener en cuenta.

**Muchos tratamientos nuevos prometedores están entrando actualmente en ensayos clínicos. Consultar al médico y al especialista en genética para determinar qué opciones son las mejores a tener en cuenta.**

## Terapia de reducción de sustrato

---

La reducción de sustrato es un método de tratamiento potencial que funciona ralentizando la producción de GAG para reducir la velocidad a la que se acumulan en los lisosomas. La investigación sobre este tratamiento ha mostrado resultados prometedores en niños con MPS IIIA y IIIB, como

niveles más bajos de GAG en la orina, mejora de la función cognitiva, reducción de la hiperactividad y la irritabilidad, y mejora del sueño. Los estudios posteriores no han sido tan prometedores y es necesario seguir trabajando en este campo.

## Activadores de Autofagia

---

Se está desarrollando una nueva área de tratamiento potencial a partir de las observaciones de que la autofagia (un proceso utilizado por las células para eliminar sus desechos) se ve afectada en al menos algunas formas de MPS. Se espera que el aumento de la autofagia pueda ayudar a reducir la acumulación de GAG en personas con MPS III. Estudios preclínicos en un ratón modelo de MPS IIIB demuestran que la

trehalosa (una pequeña molécula de azúcar) puede llegar al cerebro cuando se administra por vía oral, y puede reducir la inflamación en el cerebro y la retina, así como prolongar la vida del animal. Se ha demostrado su seguridad en ensayos clínicos para otras enfermedades, y se están realizando preparativos para ensayos clínicos para la MPS III.

Otros enfoques de investigación que pueden ser efectivos en el futuro para ciertas personas con MPS III incluyen terapias con chaperonas moleculares y ARN pequeño nuclear (ARNpn). Para consultar la lista y la descripción de los ensayos clínicos en curso,

visitar [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov). Para obtener información más detallada sobre las opciones de tratamiento actuales y emergentes, consultar a la National MPS Society.

Actualmente no existen tratamientos específicos para curar la deficiencia enzimática subyacente de la MPS III, pero se están estudiando terapias prometedoras.

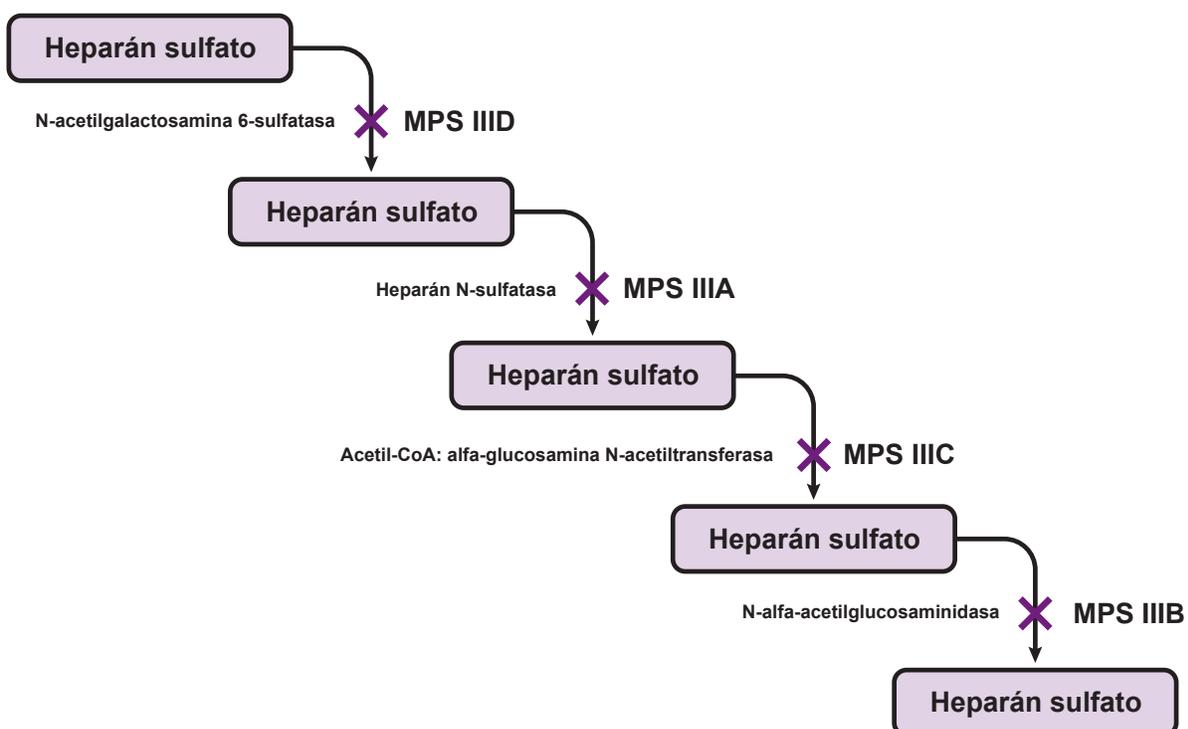
## ¿Existen diferentes tipos de MPS III?

Hay cuatro tipos de MPS III (A, B, C y D), cada uno asociado con una deficiencia enzimática específica (**Figura 1**). Las enzimas son tipos especiales de proteínas que ayudan a construir y descomponer moléculas complejas dentro de una célula. Cada forma de la enfermedad se produce por la deficiencia de una enzima específica. La deficiencia de cualquiera de estas cuatro enzimas provoca la acumulación de GAG, heparán sulfato, y esto causa la MPS III. Las personas

con cualquier forma de MPS III experimentan síntomas similares; sin embargo, las que padecen MPS IIIA tienden a tener síntomas que se desarrollan antes, y la enfermedad evoluciona más rápidamente. Cada forma de la enfermedad tiene un amplio espectro de gravedad clínica. Por lo tanto, es más apropiado considerar la MPS III como un espectro continuo de la enfermedad, desde las personas más gravemente afectadas hasta las menos gravemente afectadas (atenuadas).

La MPS III es un espectro con una gran variedad de síntomas, y la enfermedad es extremadamente variada en sus efectos.

**Figura 1.** Degradación de HS y tipos de MPS III.





COLIN

### ***MPS IIIA***

La MPS IIIA es la más común y, a menudo, la que progresa más rápidamente de los cuatro tipos de MPS III. La enfermedad generalmente comienza en la primera infancia y los síntomas comienzan a aparecer alrededor de los 2 años de edad. Los síntomas incluyen manifestaciones neurológicas graves, por ejemplo, demencia progresiva, comportamiento agresivo, hiperactividad, convulsiones, sordera, pérdida de la visión y trastornos del sueño. Está causada por un defecto en el gen *SGSH* que codifica el heparán N-sulfatasa (también conocida como N-sulfoglucosamina sulfhidrolasa, HS sulfatasa y HS sulfatasa sulfamidasa), una enzima implicada en la descomposición de HS. Las personas con MPS IIIA no tienen una forma normal y funcional de esta enzima que resulte en un producto de descomposición incompleto de este GAG que se acumula en las células. La mayoría de las personas con MPS IIIA rara vez viven más allá de la adolescencia.

### ***MPS IIIB***

A menudo, los síntomas de la MPS IIIB también comienzan en la primera infancia. Los síntomas incluyen manifestaciones neurológicas graves, por ejemplo, demencia progresiva, comportamiento agresivo, hiperactividad, convulsiones, sordera, pérdida de la visión y trastornos del sueño. Es causada por un defecto en el gen *NAGLU* que codifica la N-alfa-acetilglucosaminidasa, otra enzima involucrada en la descomposición de HS. Las personas con MPS IIIB no tienen una forma normal y funcional de esta enzima, lo que da lugar a que se acumule en las células un producto de descomposición incompleto de este GAG. Las personas con MPS IIIB rara vez viven más allá de la segunda década, aunque algunas viven más.

## MPS IIIC

La MPS IIIC, aunque no es tan común como la MPS IIIA, también se manifiesta en la primera infancia. Los síntomas incluyen manifestaciones neurológicas graves, por ejemplo, demencia progresiva, comportamiento agresivo, hiperactividad, convulsiones, sordera, pérdida de la visión y trastornos del sueño. Está causada por un defecto en el gen HGSNAT que codifica la acetil-CoA: alfa-glucosamina N-acetiltransferasa (también conocida como heparán-alfa-glucosaminida N-acetiltransferasa), otra enzima implicada en la descomposición de HS. Las personas con MPS IIIC no tienen una forma normal y funcional de esta enzima, lo que da lugar a que se acumule en las células un producto de descomposición incompleto de este GAG. La mayoría de las personas con MPS IIIC viven hasta bien entrada la adolescencia y algunas viven más tiempo.

## MPS IIID

La MPS IIID es la forma más rara de MPS III, y también puede empezar a mostrar síntomas en la primera infancia. Los síntomas incluyen manifestaciones neurológicas graves, por ejemplo, demencia progresiva, comportamiento agresivo, hiperactividad, convulsiones, sordera, pérdida de la visión y trastornos del sueño. Está causada por un defecto en el gen GNS que codifica la N-acetilgalactosamina 6-sulfatasa (también conocida como glucosamina-6-sulfatasa), otra enzima implicada en la descomposición de HS. Las personas con MPS IIID no tienen una forma normal y funcional de esta enzima, lo que da lugar a que se acumule en las células un producto de descomposición incompleto de este GAG. La mayoría de las personas con MPS IIID viven hasta bien entrada la adolescencia y algunas viven más tiempo.



LUKE

## ¿Qué tan común es la MPS III?

La MPS III es una enfermedad rara de mucopolisacáridos. Es la más común de todas las enfermedades MPS, con una frecuencia combinada estimada para los cuatro tipos de 1 de cada 70.000 nacidos vivos. La MPS IIIA es la más común, con una frecuencia estimada de 1 por cada 60.000 nacidos vivos. La siguiente más común es la MPS IIIB, con una frecuencia estimada de 1 por cada 95.000 nacidos

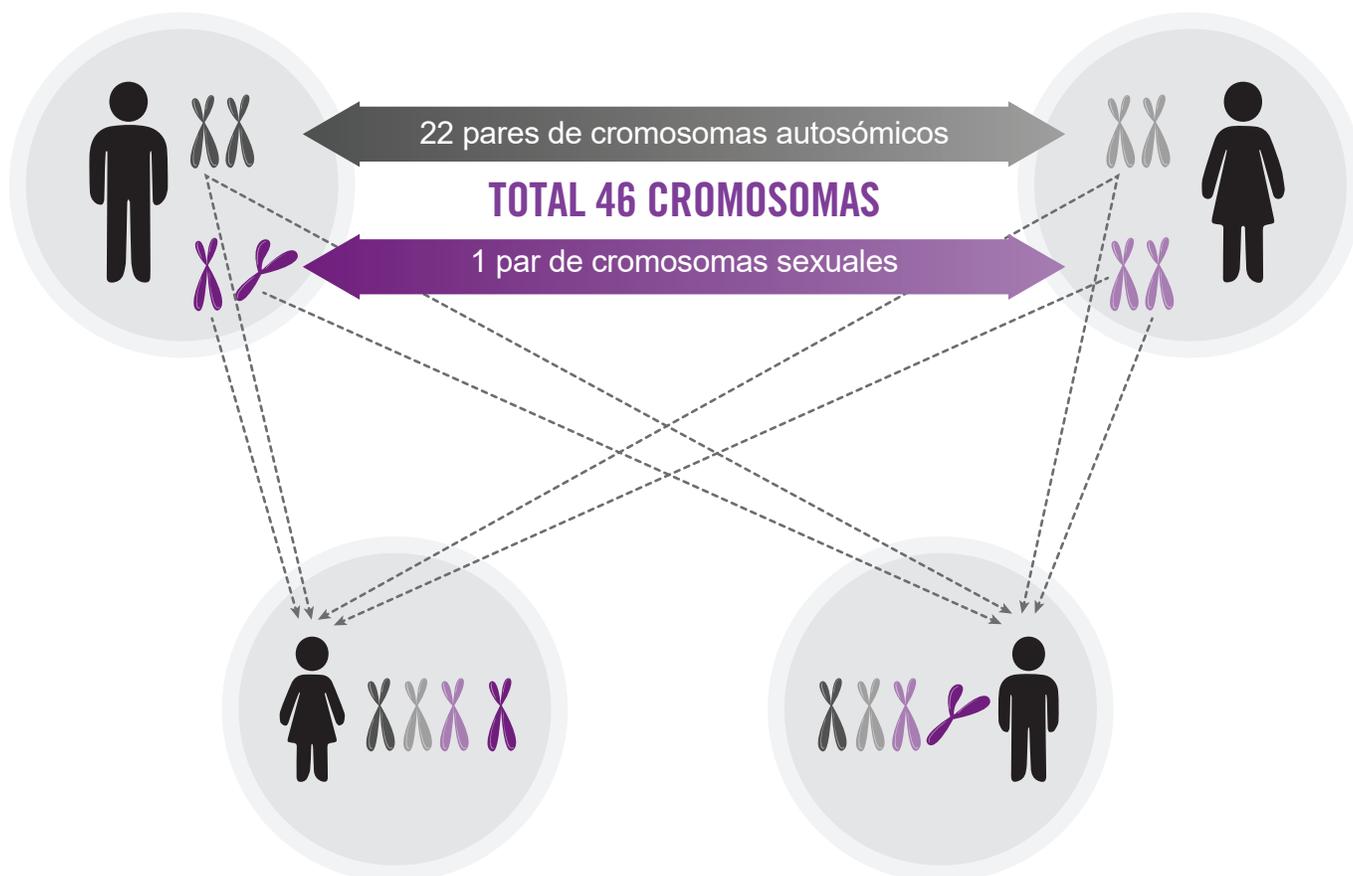
vivos. La MPS IIIC, con una frecuencia estimada de 1 por cada 230.000 nacidos vivos, y la MPS IIID, con una frecuencia estimada de menos de 1 por cada 1.000.000 nacidos vivos, son mucho más raras. Aunque la MPS III en sí es rara, la incidencia acumulada de todas las enfermedades MPS es de 1 por cada 25.000 nacimientos, y la familia más amplia de las EDL se da colectivamente en aproximadamente 1 por cada 5.000 a 7.700 nacimientos.

# ¿Cómo se hereda la MPS III?

Para entender la herencia de la MPS III, es importante comprender algunos conceptos básicos sobre genética y herencia (**Figura 2**). Todos los seres humanos tienen 2 juegos completos de cromosomas: 1 juego de 23 de cada progenitor, lo que hace un total de 46 cromosomas. Cada cromosoma es una cadena de muchos genes. Veintidós de los 23 cromosomas son compatibles y se denominan «autosómicos» y contienen genes que son necesarios para todas las personas, independientemente del género. El par restante son los cromosomas sexuales que determinan el sexo de la persona (XX para mujer y XY para hombre; el cromosoma Y proviene del padre).

Cada uno de los cromosomas autosómicos emparejados contiene los mismos genes; es decir, el cromosoma 1 del padre tiene el mismo conjunto de genes que el cromosoma 1 de la madre; el cromosoma 2 del padre tiene el mismo conjunto de genes que el cromosoma 2 de la madre, y así sucesivamente. Así, cada persona tiene 2 copias de cada gen, 1 copia de cada progenitor, localizadas en los cromosomas autosómicos. Por consiguiente, cada persona, salvo las que presentan ciertas anomalías cromosómicas, tiene 22 conjuntos emparejados de cromosomas autosómicos y 1 conjunto no emparejado de cromosomas sexuales, lo que hace un total de 46 cromosomas.

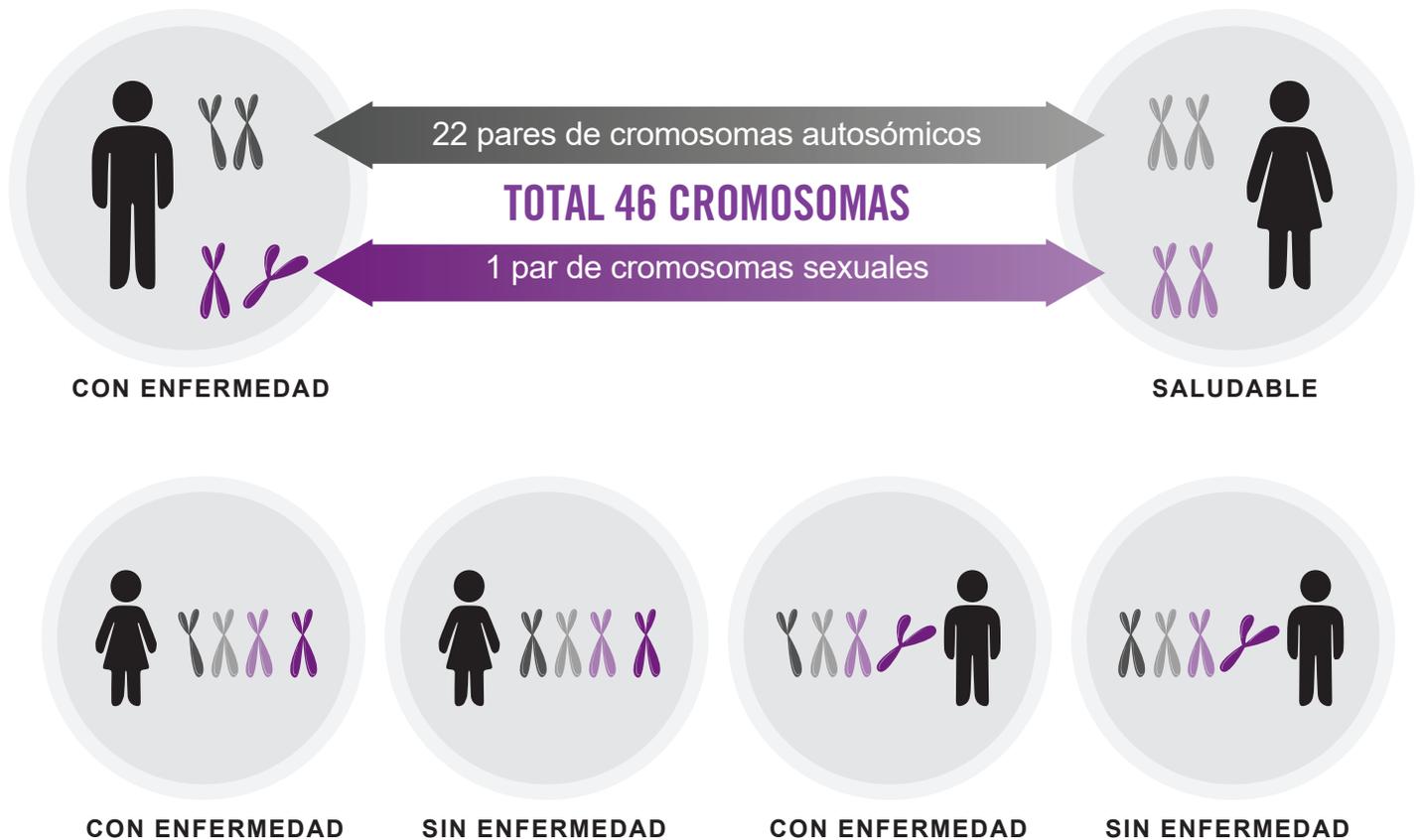
**Figura 2.** Herencia normal.



La mayoría de la gente considera que una enfermedad genética es aquella que se transmite de padres a hijos, es decir, que al menos uno de los progenitores padece claramente la enfermedad y el hijo también. Cuando sólo uno de los progenitores está afectado y también lo está el hijo, la enfermedad se considera «dominante» **(Figura 3)**.

Esto se debe a que el gen que no funciona correctamente del progenitor que padece la enfermedad domina sobre el gen sano del otro progenitor.

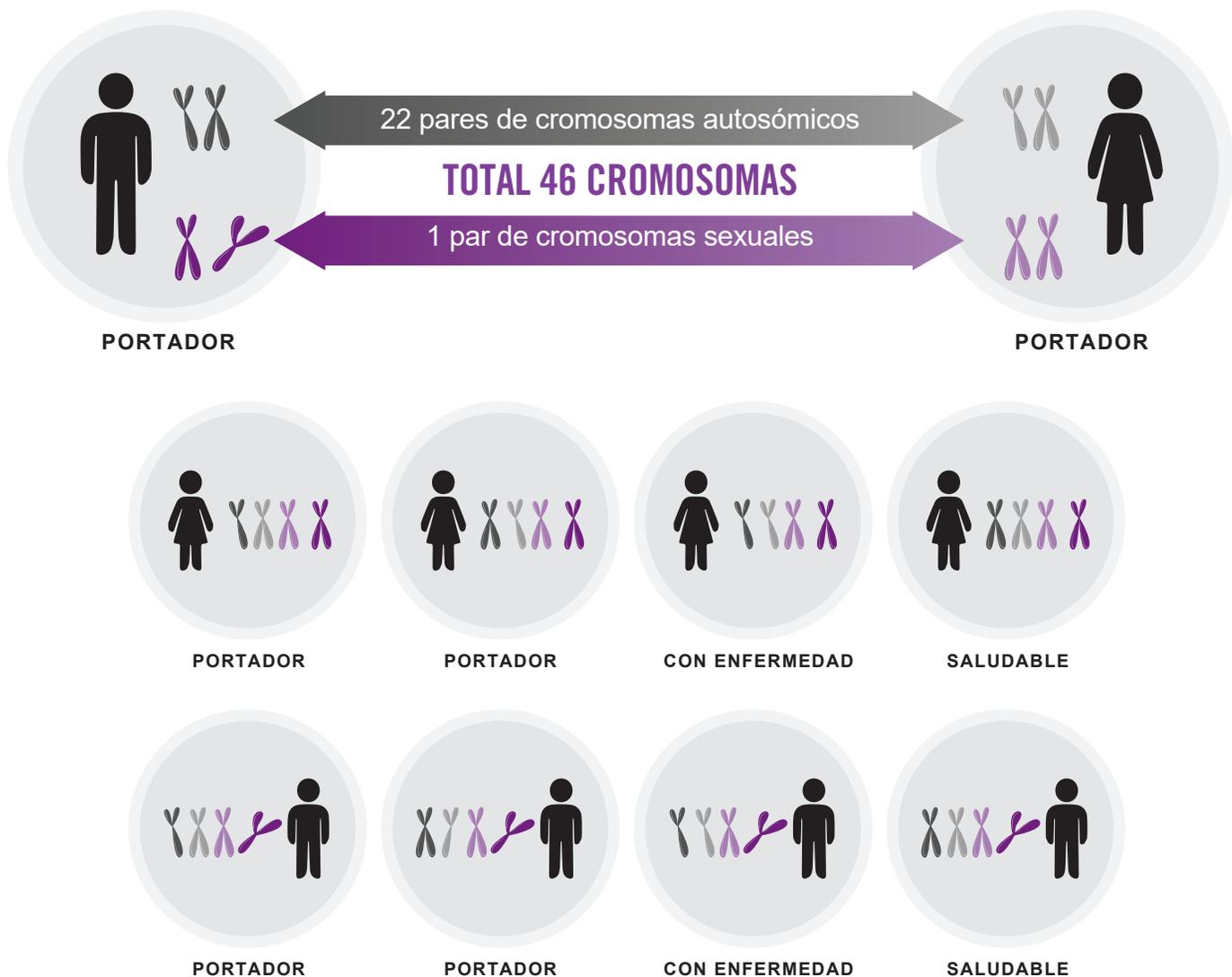
**Figura 3.** Herencia autosómica dominante con un progenitor afectado.



Sin embargo, hay algunas enfermedades genéticas que aparecen de repente sin que haya indicios claros de que alguno de los progenitores padezca la enfermedad. Estas enfermedades genéticas se denominan «recesivas» u «ocultas» porque solamente aparecen cuando los genes heredados de ambos progenitores no funcionan correctamente. Las personas con estos genes recesivos parecen normales porque tienen un gen de funcionamiento normal de

uno de sus progenitores que «oculta» o supera el gen de funcionamiento incorrecto heredado del otro progenitor. Tales personas se denominan «portadoras» porque, aunque ellas mismas no presentan la enfermedad, son portadoras del gen defectuoso que puede transmitirse a sus hijos **(Figura 4)**.

**Figura 4.** Herencia autosómica recesiva con ambos progenitores como portadores.



Las pruebas genéticas pueden rastrear el gen defectuoso en el árbol genealógico durante varias generaciones, incluso si ninguno de los antepasados mostró signos de la enfermedad. Dependiendo de si el gen afectado se encuentra en 1 de los 22 cromosomas autosómicos o en los cromosomas sexuales, la enfermedad se describe como autosómica, ligada al cromosoma X o ligada al cromosoma Y.

Las mujeres tienen 2 cromosomas X, 1 cada uno heredado del padre y de la madre. Es necesario que los genes correspondientes de ambos cromosomas X estén mutados para que la mujer presente una enfermedad recesiva. Los varones tienen un cromosoma X heredado de la madre y 1 cromosoma Y heredado del padre. Las mutaciones en los genes de cualquiera de los cromosomas harán que la enfermedad se manifieste incluso en el caso de enfermedades poco frecuentes, ya que no existe el correspondiente homólogo sano para superar el gen defectuoso.



SETH

Todo niño nacido de padres portadores (aquellas parejas en las que ambos tienen un gen recesivo en un cromosoma autosómico) tiene:

- 50 % de probabilidad de heredar 1 gen normal y 1 gen enfermo y ser portador sin enfermedad evidente, al igual que los progenitores;
- 25% de probabilidad de heredar el gen defectuoso de ambos progenitores y, por lo tanto, tener la enfermedad;
- 25% de posibilidades de heredar el gen normal de ambos progenitores y así estar sano y además no ser portador.

Por lo tanto, cualquier niño tiene un 75% de probabilidades de heredar al menos un gen normal y no manifestar la enfermedad.

Además, existe un 67% de probabilidades de que los hermanos y hermanas no afectados de personas con la enfermedad sean portadores del gen defectuoso. Esta es la razón por la cual las personas que están emparentadas entre sí no deben concebir hijos.

La probabilidad de que progenitores emparentados tengan mutaciones genéticas recesivas similares aumenta drásticamente.

Algunos genes codifican enzimas. Como hay 2 copias de cada gen, 1 heredada del padre y otra de la madre, cada enzima se produce a partir de 2 genes. Un gen defectuoso produce una enzima defectuosa, es decir, una enzima que no tiene una función completa o que incluso puede estar completamente inactiva. Si 1 de los 2 genes es defectuoso (como es el caso de los portadores), la enzima funcional producida por el gen bueno ayuda al cuerpo a compensar la enzima defectuosa producida por el gen defectuoso. Esto evita que el portador tenga síntomas de la enfermedad. Únicamente cuando los genes heredados tanto del padre como de la madre son defectuosos y producen muy poca enzima o una enzima inactiva, la persona presenta síntomas.

La MPS III es una enfermedad genética autosómica recesiva; eso significa que los genes que causan esta enfermedad están en los 22 cromosomas autosómicos y que sólo se manifiesta cuando ambas copias de los genes, 1 cada una heredada del padre y de la madre, no funcionan correctamente (**Figura 4**). La MPS IIIA es causada por un defecto en el gen SGSH que se encuentra en el cromosoma 17. La MPS IIIB es causada por un defecto en el gen NAGLU que también se encuentra en el cromosoma 17. La MPS IIIC es causada por un defecto en el gen HGSNAT que se encuentra en el cromosoma 8. La MPS IIID es causada por un defecto en el gen GNS que se encuentra en el cromosoma 12.

**La MPS III es una enfermedad autosómica recesiva causada por la deficiencia de enzimas específicas que interfieren con la degradación de GAG, HS.**

**Todas las familias de personas afectadas deben solicitar más información a su médico genetista o a un especialista en genética si tienen preguntas sobre el riesgo de recurrencia de la enfermedad en su familia u otras cuestiones relacionadas con la herencia de las enfermedades MPS.**

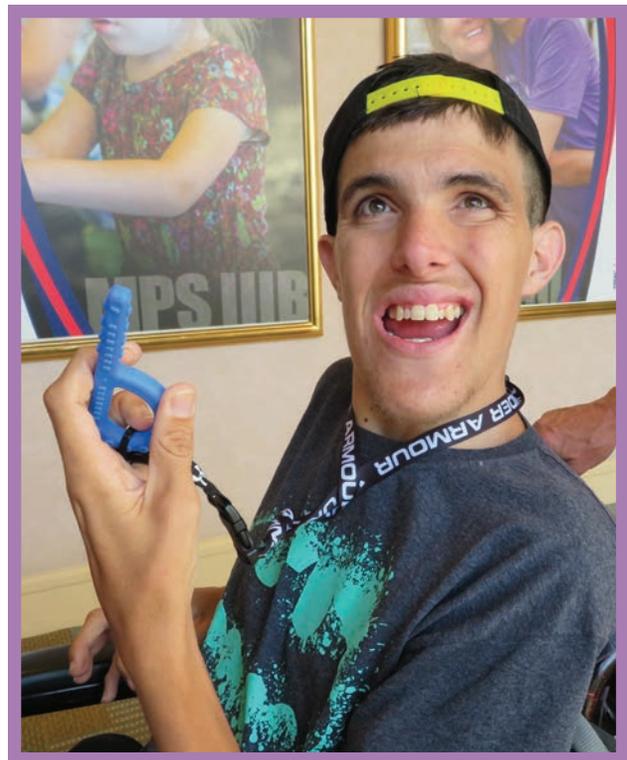
# ¿Por qué varía tanto la gravedad de la enfermedad?

Cualquier cambio en un gen se llama mutación. Muchas mutaciones no tienen ningún efecto sobre la función del gen; en otras palabras, el producto génico fundamental no cambia. Estas se llaman mutaciones «silenciosas». Sin embargo, otras mutaciones desencadenan cambios en la estructura de los genes que hacen que se comporten de manera anormal; es decir, un gen defectuoso podría dar como resultado un exceso o una deficiencia en la producción de genes. Cuando el gen defectuoso codifica una enzima, esto podría significar demasiada o muy poca actividad enzimática. En el caso de los cuatro subtipos de MPS III, cada subtipo tiene un gen defectuoso diferente, que da lugar a una enzima defectuosa diferente. Cada subtipo da lugar a una actividad muy reducida o completamente ausente de esa enzima en particular, pero los cuatro dan lugar a una degradación incompleta de los mismos GAG. Además, la reducción de cualquiera de estas enzimas puede causar una gravedad variable de la enfermedad debido a la naturaleza de la mutación concreta que pueda tener una persona. Por ejemplo, se han descrito más de 100 mutaciones diferentes que pueden causar MPS IIIA. En conjunto, la naturaleza compleja de la enfermedad y las causas subyacentes dan lugar a una enfermedad con un espectro de gravedad.

Los genes que codifican el heparán N-sulfatasa (SGSH; MPS IIIA) y la N-alfa-acetilglucosaminidasa (NAGLU; MPS IIIB) se han estudiado ampliamente y se han identificado mutaciones que causan deficiencias en estas dos enzimas. Las personas con mutaciones que hacen que no se produzca absolutamente ninguna enzima tienen una enfermedad más grave. Otras mutaciones hacen que se produzca poca enzima o una enzima defectuosa. Otras no son nada comunes y pueden darse en una sola familia. Los genes que codifican acetil-CoA: alfa-glucosamina N-acetiltransferasa (HGSNAT; MPS IIIC) y N-

acetilgalactosamina 6-sulfatasa (GNS; MPS IIID) también se han estudiado, pero no tan extensamente porque las MPS IIIC y IIID son formas muy raras de esta enfermedad.

Hasta la fecha, sólo existen unas pocas correlaciones entre las mutaciones genéticas específicas y la actividad enzimática y, en consecuencia, poca correlación con la gravedad de la enfermedad. Según la evidencia disponible, no se conoce un proceso definitivo para predecir la gravedad de la enfermedad. Además, los datos sugieren que existen otros factores, que aún no se conocen por completo, que intervienen en la determinación de la gravedad de la enfermedad. Por lo tanto, las pruebas de ADN o el análisis mutacional no siempre son suficientes para predecir la gravedad de la enfermedad.



NATHAN

**Todas las formas de MPS III son enfermedades complejas con una gravedad muy variable que no siempre es predecible en función de las pruebas de ADN o la actividad enzimática únicamente.**

# ¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS III?

La expectativa de vida de un paciente con MPS III depende de muchos factores, entre otros, la gravedad de la enfermedad, los síntomas específicos, el tratamiento recibido, cuándo se inició el tratamiento, cuánto tiempo se continuó con el tratamiento, etc. Con nuestro conocimiento actual de la enfermedad, es difícil predecir cuánto tiempo vivirán las personas con MPS III. Por lo general, las personas con MPS III viven hasta la adolescencia. Las personas

con una enfermedad grave, por ejemplo, MPS IIIA, pueden no vivir tanto tiempo. Algunas personas viven hasta los veinte años. Se sabe que otras personas con fenotipos atenuados (presentación más leve) viven hasta los treinta y cuarenta años, y raramente hasta los cincuenta o sesenta. Siempre hay esperanza de mejores resultados para los pacientes con MPS III gracias a los nuevos tratamientos y tecnologías, cada vez más avanzados.

La expectativa de vida de los pacientes con MPS III puede variar mucho en función de la gravedad de la enfermedad, el tratamiento recibido y la rapidez con que evolucione la enfermedad.

## Signos y síntomas de la MPS III

La MPS III afecta múltiples sistemas de órganos y está asociada con una amplia variedad de síntomas. En la Tabla se resumen los numerosos signos y síntomas de la MPS III que son comunes a los cuatro tipos.

A continuación se proporcionan descripciones detalladas. Hay que tener en cuenta que no todas las personas con MPS III presentarán todos los síntomas o en el mismo grado; los síntomas y su gravedad pueden variar mucho de una persona a otra.

**Tabla:** Lista de síntomas que presentan las personas con MPS III por sistemas orgánicos.

Síntomas generales	Apariencia física
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperactividad</li><li>• Inquietud</li><li>• Comportamientos agresivos/destructivos (disminuyen con la edad)</li><li>• Trastornos del sueño</li><li>• Comportamientos de tipo autista</li><li>• Masticación frecuente (hiperoralidad)</li><li>• Dificultad para masticar o tragar (enfermedad en etapa tardía)</li><li>• Retraso en el lenguaje</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anomalías físicas leves</li><li>• Rasgos faciales anormales (como cara plana, labios gruesos con el labio superior hacia arriba, punta de la nariz carnosa, ojos ligeramente saltones, lengua agrandada que puede sobresalir), pero mucho menos prevalentes y pronunciados que otras enfermedades MPS</li><li>• Cabeza grande (macrocefalia) en niños, pero no en personas mayores</li><li>• Altura normal o justo por debajo de lo normal</li><li>• Vello áspero y más vello de lo habitual (hirsutismo)</li><li>• Cejas pobladas y oscuras</li><li>• Estómagos sobresalientes</li></ul>
Ojos	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Problemas de visión debido a daños en la retina</li><li>• Ceguera nocturna</li><li>• Pérdida de la visión periférica</li></ul>	

<b>Boca y dientes</b>	<b>Corazón y vasos sanguíneos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Labios gruesos con el labio superior hacia arriba</li> <li>• Lengua agrandada (macroglosia)</li> <li>• Dientes anormales (muy separados y esmalte muy fino)</li> <li>• Crestas anchas en la encía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas de las válvulas cardíacas (generalmente leves)</li> </ul>
<b>Oídos, nariz y garganta</b>	<b>Cerebro y nervios</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciones de oído frecuentes (otitis media)</li> <li>• Pérdida auditiva</li> <li>• Infecciones sinusales frecuentes y recurrentes (sinusitis)</li> <li>• Amígdalas y adenoides agrandadas</li> <li>• Tráquea estrecha, flexible y blanda</li> <li>• Apnea del sueño</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas de conducta</li> <li>• Retrasos en el desarrollo</li> <li>• Ritmo circadiano alterado (ciclo día-noche)</li> <li>• Ausencia de miedo y/o ansiedades irracionales</li> <li>• Deterioro cognitivo</li> <li>• Pérdida del lenguaje</li> <li>• Convulsiones</li> <li>• Demencia de inicio precoz (enfermedad de progresión lenta)</li> <li>• Líquido en el cerebro (hidrocefalia)</li> <li>• Síndrome del túnel carpiano (raro)</li> </ul>
<b>Sistema gastrointestinal</b> (abdomen e intestinos)	<b>Sistema musculoesquelético</b> (huesos y articulaciones)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabolismo anormal de medicamentos (en algunos casos)</li> <li>• Hígado y bazo ligeramente agrandados (hepatoesplenomegalia)</li> <li>• Diarrea y/o estreñimiento</li> <li>• Hernias umbilicales e inguinales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas mínimos con la formación y el crecimiento óseo</li> <li>• Rigidez articular</li> <li>• Dolor de cadera</li> <li>• Deformidades de la cadera (osteonecrosis de la cabeza femoral)</li> <li>• Escoliosis (leve a moderada)</li> <li>• Osteoporosis a temprana edad</li> <li>• Mayor riesgo de fracturas</li> <li>• Dislocación de cadera (poco común)</li> <li>• Dedos doblados (ocasional)</li> <li>• Dificultad para extender completamente los brazos</li> <li>• Rodillas valgus (leve)</li> <li>• Tensión del tendón de Aquiles</li> <li>• Pies anchos con dedos curvados</li> <li>• Síndrome del túnel carpiano (raro)</li> </ul>
<b>Sistema gastrointestinal</b> (abdomen e intestinos)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas pulmonares</li> <li>• Función pulmonar reducida</li> <li>• Tos y resfriados frecuentes</li> </ul>	

La MPS III afecta muchas áreas del cuerpo. Dado que sus signos y síntomas son tan variables, puede afectar a cada persona de forma muy diferente.

## Crecimiento

El crecimiento se ve afectado en aproximadamente el 50% de las personas con MPS III mayores de 12 años.

Sin embargo, la mayoría de las personas con MPS III alcanzan una altura razonablemente normal.

## Apariencia física

Las personas con MPS III generalmente tienen anomalías muy leves en sus rasgos faciales que a menudo se pasan por alto fácilmente. En las personas más jóvenes, la cabeza tiende a ser más grande que en las personas normales. Sin embargo, esta diferencia parece disminuir con la edad ya que las personas mayores con MPS III tienen una circunferencia de la cabeza normal. La punta de la nariz puede parecer carnosa y las orejas externas pueden parecer engrosadas. Estos rasgos faciales se deben a la acumulación de GAG en los tejidos blandos de la cara y a anomalías en los huesos y cartílagos faciales. En ocasiones, se describe a las personas con MPS III como personas con «rasgos faciales toscos», lo cual no pretende sonar insensible, sino ayudar a un diagnóstico rápido y preciso. Sin embargo, hay que destacar que estas características son mucho menos pronunciadas entre las personas con MPS III que con otras enfermedades MPS.



SARA

**A diferencia de las personas con otras enfermedades de MPS, las que padecen MPS III suelen presentar anomalías muy leves en sus rasgos faciales, que a menudo pasan desapercibidas.**

## Boca y dientes

Las personas con MPS III suelen tener un labio inferior grueso y vuelto hacia fuera y un labio superior hacia arriba. También pueden tener una lengua agrandada (macroglosia). Las crestas de sus encías pueden ser anchas. Sus dientes a menudo están muy separados y poco desarrollados con una capa exterior frágil (esmalte). Es importante que los dientes estén bien cuidados, ya que las caries pueden ser causa de dolor. Los dientes deben limpiarse regularmente. Si el agua en su área no ha sido tratada con fluoruro, las personas con MPS III deben recibir tabletas o gotas de fluoruro diariamente. Limpiar el interior de la boca con una pequeña esponja en un palillo empapado en enjuague bucal ayudará a mantener la boca fresca y

ayudará a evitar el mal aliento. Sin embargo, incluso con el mejor cuidado dental, se puede desarrollar una infección (absceso) alrededor de un diente debido a su formación anormal. La irritabilidad, el llanto y la inquietud a veces pueden ser los únicos signos de un diente infectado en un niño pequeño gravemente afectado.

Si una persona con MPS III tiene un problema cardíaco, se recomienda administrar antibióticos antes y, a veces, después de cualquier tratamiento dental. Esto se debe a que ciertas bacterias en la boca pueden ingresar al torrente sanguíneo y causar una infección en la válvula cardíaca anormal, lo que podría dañarla aún más. Dependiendo del antibiótico utilizado, los efectos secundarios pueden diferir.

Algunos efectos secundarios comunes de los antibióticos incluyen diarrea, náuseas y vómitos. Los antibióticos también pueden causar erupciones en la piel y reacciones alérgicas. Si es necesario extraer dientes mientras se encuentra bajo anestesia, esto debe hacerse en el hospital bajo el cuidado de un

anestesista experimentado y un dentista, pero nunca en el consultorio del dentista. Se debe informar a los dentistas sobre el diagnóstico de MPS III y proporcionarles la información de contacto de otros proveedores médicos que trabajen con la persona.

Los dientes deben limpiarse regularmente, y si el agua en su área no ha sido tratada con fluoruro, las personas con MPS III deben hablar sobre el suplemento de fluoruro con su dentista. Limpiar el interior de la boca con una pequeña esponja en un palillo empapado en enjuague bucal ayudará a mantener la boca fresca y evitar el mal aliento.

La cirugía dental, bajo anestesia, incluidas las extracciones simples, debe realizarse únicamente en un entorno hospitalario con un anestesista y un dentista experimentados. Se deben tomar precauciones adicionales para las personas con afecciones cardíacas.

## Piel

Las personas con MPS III tienden a tener la piel engrosada y dura, lo que dificulta la extracción de sangre o la colocación de catéteres intravenosos.

Algunas personas tienen cejas oscuras y pobladas que se unen en el medio. Algunas personas tienen vello excesivo en la cara y la espalda (hirsutismo).

Las personas con MPS III pueden tener la piel engrosada y dura y más pelo.

## Ojos

A diferencia de muchas otras enfermedades MPS, las personas con MPS III no tienen opacidad corneal. La acumulación de GAG en la retina puede provocar cambios en la retina, lo que lleva a la ceguera nocturna y a la pérdida de visión periférica (capacidad de ver cosas por el rabillo del ojo). La ceguera nocturna puede dificultar la capacidad de una persona para atravesar

zonas oscuras y despertarse por la noche puede causarle miedo. Una iluminación nocturna adecuada, pero no demasiado brillante, en el dormitorio o en el pasillo puede ayudar a aliviar el último problema. Es importante consultar a un oftalmólogo para tomar medidas correctivas.

Los problemas de ceguera nocturna son comunes entre las personas con MPS III. Es importante consultar a un oftalmólogo para determinar la causa de la pérdida de visión y tomar medidas correctivas.



### NEVAEH

Cierto grado de sordera es común en personas con MPS III. La sordera en personas con MPS III puede ser sordera conductiva, sordera neurosensorial o ambas (sordera mixta) y puede empeorar por infecciones frecuentes del oído. Es importante que las personas con MPS III se sometan a controles auditivos periódicos para poder tratar los problemas a tiempo y maximizar su capacidad de aprendizaje y comunicación.

Con una audición normal, las ondas sonoras hacen vibrar el tímpano (una fina membrana situada entre el oído externo y el medio). Tres pequeños huesos del oído medio amplifican estas vibraciones. El oído medio necesita tener la misma presión que el aire exterior para funcionar correctamente. La trompa de Eustaquio, que va desde el oído medio hasta la parte posterior de la garganta, sirve para regular la presión en el oído medio. Las vibraciones de los huesos del oído medio son captadas por el oído interno. Las diminutas células ciliadas del oído interno perciben estas vibraciones y envían un mensaje al cerebro a través del nervio auditivo, que las interpreta como sonido.

### *Sordera conductiva*

La sordera conductiva ocurre cuando algo evita que el tímpano o los huesos del oído medio vibren correctamente. El correcto funcionamiento del oído

medio depende de que la presión detrás del tímpano sea la misma que la del conducto auditivo externo y la de la atmósfera. Esta presión se equilibra mediante la trompa de Eustaquio, que llega al oído medio desde la parte posterior de la garganta. Si la trompa está obstruida, la presión detrás del tímpano disminuirá y el tímpano se comprimirá. Si esta presión negativa persiste, el líquido del revestimiento del oído medio se acumulará y, con el tiempo, se volverá espeso como el pegamento (derrame del oído medio). Esto puede impedir que el tímpano o los huesos del oído medio vibren correctamente, lo que provoca sordera de transmisión debido a la obstrucción de la trompa de Eustaquio. Este es un factor importante que contribuye a la pérdida auditiva en personas con MPS III.

Si es posible someter al niño a una anestesia general ligera, puede practicarse una pequeña incisión a través del tímpano (miringotomía) para extraer el líquido mediante succión. Entonces puede insertarse un pequeño tubo de ventilación para mantener abierto el orificio y permitir la entrada de aire desde el conducto auditivo externo hasta que la trompa de Eustaquio vuelva a funcionar correctamente. Los tubos colocados en el tímpano pueden caerse rápidamente. Si esto ocurre, el cirujano puede decidir utilizar tubos de timpanostomía (tubos T), que suelen permanecer en su sitio mucho más tiempo. Se espera que, una vez colocado el tubo de ventilación, se drene el líquido y mejore la audición.

### *Sordera neurosensorial (nerviosa)*

En la mayoría de los casos, la sordera nerviosa es causada por el daño a las diminutas células ciliadas del oído interno. A diferencia de la sordera conductiva, la sordera neurosensorial no se puede controlar insertando tubos en los oídos. Las células ciliadas son pequeñas, delicadas y difíciles de reparar. Por esta razón, la sordera neurosensorial a menudo no es reversible. La sordera nerviosa o neurosensorial se puede controlar mediante la colocación de un(os) aparato(s) auditivo(s) en la mayoría de las personas. En general, se considera que los audífonos están infrutilizados en las enfermedades MPS.

## *Sordera mixta*

Cuando las personas experimentan sordera conductiva y nerviosa, se denomina sordera mixta. El manejo de la sordera mixta implica tratar ambos tipos de sordera como se describió anteriormente.

## *¿Qué es la otitis media?*

Otitis media (OM) es el término médico para una infección del oído medio. Es frecuente que los niños sanos padezcan OM, generalmente causada por la obstrucción de las trompas de Eustaquio debido a adenoides grandes o problemas con el drenaje del líquido del oído medio. En los niños con MPS III, esto se complica por la acumulación de GAG en el oído medio, la nariz, la boca y la garganta, lo que da lugar a infecciones de oído recurrentes que se hacen más rebeldes, exacerbando así los problemas. Existen dos tipos de OM, la aguda y la OM con derrame.

**Otitis media aguda:** Se produce cuando hay líquido en el oído medio, junto con signos o síntomas de infección de oído como tímpano abultado a menudo con dolor, tirones de oreja, fiebre, irritabilidad, disminución del apetito, vómitos y diarrea. Las complicaciones, aunque poco frecuentes, pueden incluir la rotura del tímpano (perforación de la membrana timpánica), la inflamación de la zona que rodea el oído medio e interno (mastoiditis aguda) o una inflamación grave, potencialmente mortal- de las membranas que recubren el cerebro (meningitis). El desarrollo del

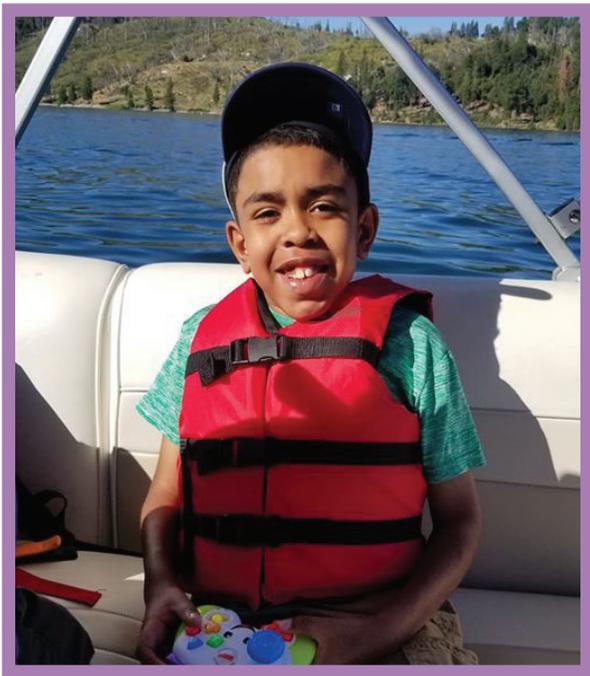
lenguaje también puede verse afectado por infecciones de oído repetidas.

**OM con derrame (OMD):** La OMD se diagnostica cuando hay líquido en el oído medio sin signos ni síntomas de infección del oído medio. La OMD puede provocar sordera conductiva, dificultad para aprender el habla y el lenguaje (los problemas de audición interfieren con el desarrollo del habla y el lenguaje) y engrosamiento o cicatrización del tímpano.

Para algunas personas con MPS III, pueden ocurrir varias infecciones del oído medio antes de que se diagnostique MPS III. Es posible que la persona no presente ningún síntoma, pero la audición puede verse afectada. Toda persona que presente líquido en el oído medio durante al menos 3 meses debe someterse a una prueba de audición. Un examen cuidadoso del oído puede ser difícil para un niño con MPS III, pero es esencial para un diagnóstico adecuado. Los otorrinolaringólogos pueden ayudar a diagnosticar la MPS III identificando a los niños con infecciones recurrentes y anomalías observadas al examinarlos. Una vez realizado el diagnóstico de MPS III, el otorrinolaringólogo puede ser de gran ayuda en muchas de las cuestiones relacionadas con el tratamiento de los síntomas asociados con los oídos, la nariz y la garganta.



**Medicación:** Los niños con MPS III tienden a tener muchas infecciones de oído que pueden ser muy difíciles de tratar. Si su hijo tiene infecciones de oído difíciles de eliminar, puede ser necesario que el médico haga un «cultivo» del líquido del oído medio. El médico tomará una muestra de este líquido y la analizará para ver qué bacterias, virus u hongos viven en él. La identificación de la bacteria, virus u hongo que puede estar causando la infección permite al médico prescribir la medicación adecuada. Por ejemplo, si la infección es fúngica, el uso frecuente de antibióticos empeorará la situación.



SOLOMON

Los antibióticos son el tratamiento habitual para la OM. Hay una amplia gama de antibióticos disponibles para el tratamiento. Algunos requieren refrigeración o una dosificación frecuente. Las inyecciones de antibióticos pueden considerarse para un niño que tiene dificultades para tomar medicamentos por vía oral. Algunos efectos secundarios comunes de los antibióticos incluyen diarrea, náuseas y vómitos. También pueden causar erupciones en la piel y reacciones alérgicas. En ocasiones, los niños mayores pueden tener infecciones causadas

por otras bacterias (como *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus*) que pueden ser más difíciles de tratar. Si el niño tiene tubos T, se pueden usar gotas para los oídos para tratar la infección. Los medicamentos esteroides que reducen la inflamación (corticosteroides) también pueden ser útiles.

**Uso de tubos en los oídos:** En la mayoría de los casos de infecciones de oído repetidas, se recomienda insertar tubos en un orificio del tímpano (timpanostomía) para permitir el drenaje del líquido. La inserción de un tubo T es un procedimiento de 10-15 minutos que suele realizarse bajo anestesia general. Los tubos ayudan al niño manteniendo ventilado el oído medio. Hay varios tipos diferentes de tubos para los oídos. Los tubos auditivos pueden bloquearse o infectarse. También pueden dañar o dejar cicatrices en el tímpano. Es importante consultar a un otorrinolaringólogo con experiencia en MPS III para determinar cuál es el mejor tubo. Se debe tener en cuenta que esto debe hacerse siempre en un hospital debidamente equipado y sólo después de consultar con el anesmiólogo, debido a los problemas que plantea la anestesia en niños con MPS III (descritos en una sección aparte de este recurso). Después del procedimiento, se debe hacer un cultivo del líquido drenado para identificar el organismo agresor.

**Cirugía:** La extirpación de las adenoides (tejidos de la parte posterior de la cavidad nasal) y las amígdalas también puede recomendarse para niños con MPS III que tienen OM aguda recurrente. Si el niño va a recibir anestesia general para la colocación de tubos en los oídos, también se debe considerar la extirpación de las adenoides y las amígdalas al mismo tiempo. Esto evita parte del riesgo al reducir la cantidad de procedimientos que requieren anestesia.

**Prevención:** Los niños pueden recibir una vacuna contra *Streptococcus pneumoniae*, que es una de las bacterias más comunes que causan problemas de oído. Esto podría ayudar a reducir la cantidad de futuras infecciones bacterianas. Las vacunas pueden causar fiebre leve o dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la inyección. Entre los efectos secundarios más graves se encuentran las reacciones alérgicas (poco frecuentes).

Algunos niños pueden beneficiarse de la eliminación de los alérgenos alimentarios comunes de la dieta. Estos pueden incluir soja, cítricos, maní, trigo, pescado, huevos, maíz y tomates. Algunos padres reportan resultados positivos de la suplementación con aceite de hígado de bacalao u otros aceites de pescado. Consultar con el médico la posibilidad de añadir un multivitamínico a la dieta del niño. La exposición pasiva al humo del cigarrillo se reconoce como un factor de riesgo de OM, y se debe hacer todo lo posible para mantener a los niños alejados de la exposición al humo.

Las infecciones de oído parecen ser un problema persistente y recurrente en los niños con MPS III, y cualquier cosa que pueda ayudar a aliviar los síntomas puede estar justificada. Cada niño puede responder de forma diferente a los distintos tratamientos, por lo que deben probarse todas las opciones en caso necesario. Consultar con el médico antes de probar un nuevo tratamiento, incluidos los tratamientos a base de plantas o alternativos. La MPS III puede causar infecciones frecuentes de oído, pérdida de audición, lengua agrandada, disminución de la capacidad mental y obstrucción de las vías respiratorias. Cualquiera de estos síntomas puede conducir a problemas del habla y del lenguaje. Un terapeuta del habla puede ayudar a las personas con MPS III con su habla. Los audífonos y el lenguaje de señas también pueden ser útiles para las personas con pérdida auditiva.



ZOE

Se han desarrollado sistemas de intercambio de objetos que utilizan la tecnología para facilitar la comunicación. Las aplicaciones de comunicación aumentativa y alternativa (CAA) en tabletas y dispositivos pueden ayudar a las personas a comunicarse. Un ejemplo popular de un CAA es un sistema de comunicación de intercambio de imágenes (PECS por sus siglas en inglés).

Es importante que las personas con MPS III se sometan a controles auditivos periódicos.

Es importante consultar a un otorrinolaringólogo con experiencia en MPS III para determinar la mejor manera de tratar las infecciones de oído y la sordera.

El tratamiento para la otitis media puede incluir medicamentos, tubos en los oídos o cirugía. La cirugía únicamente debe realizarse en un hospital, con la anestesia adecuada y bajo el cuidado de especialistas con experiencia en el tratamiento de la MPS III o, al menos, de las MPS en general.

La prevención de infecciones de oído en personas con MPS III puede ser una opción. Consultar al médico sobre las vacunas.



## DANIELLA

### Nariz y garganta

Los problemas de nariz y garganta son comunes en la mayoría de las personas con MPS en general, pero son menos comunes en las personas con MPS III. La gravedad de los problemas parece depender de cada persona.

#### **Rinorrea**

El puente de la nariz puede estar aplanado en algunos casos, lo que hace que el conducto detrás de la nariz sea más pequeño de lo que suele verse en personas que no padecen la enfermedad de MPS. Esto se debe a que los huesos de la parte media de la cara no han crecido bien y a que el revestimiento mucoso de la nariz es más grueso. La acumulación de GAG en los tejidos blandos de la nariz y la garganta, combinada con

huesos anormales, puede hacer que las vías respiratorias se bloqueen fácilmente. Algunas personas a menudo tienen una secreción a largo plazo (crónica) de mucosidad clara de la nariz (rinorrea) debido al drenaje anormal de secreciones normales e infecciones crónicas del oído y los senos paranasales.

#### **Garganta**

Las adenoides (tejidos en la parte posterior de la cavidad nasal) y las amígdalas a menudo se agrandan y pueden bloquear parcialmente las vías respiratorias. La tráquea se estrecha debido a los GAG acumulados y esto puede causar problemas de anestesia, deglución y apnea del sueño que en personas sin enfermedad de MPS, debido a los anillos de cartílago anormales en la tráquea.

Los problemas de nariz y garganta empeoran en las personas con MPS III más grave. Consultar a un otorrinolaringólogo para determinar el mejor curso de acción para los problemas de nariz y garganta que surjan.

Un terapeuta del habla puede ayudar a las personas con MPS III con su comunicación.

### Sistema respiratorio

Las personas con MPS III tienden a sufrir tos y resfriados frecuentes. Pueden tener noches inquietas y despertarse con frecuencia. Algunas personas pueden dejar de respirar por períodos

breves durante el sueño (apnea del sueño). Sin embargo, la apnea del sueño es poco común entre las personas con MPS III.

## *Infecciones*

Los resfriados son causados por infecciones virales y no requieren tratamiento con antibióticos. Sin embargo, muchas personas con MPS III desarrollan infecciones bacterianas secundarias además de los resfriados. Estas infecciones bacterianas generalmente ocurren en los senos paranasales o en el oído medio (discutido anteriormente). En las personas con MPS III, la acumulación de GAG en la boca y la garganta puede causar obstrucción y/o mal funcionamiento del tubo que conecta el oído medio con la garganta para igualar la presión en el oído medio, drenar las secreciones del oído y proteger el oído de la mucosidad de la nariz y la garganta (trompa de Eustaquio), causando así infecciones del oído medio. La acumulación de GAG en la nariz y la garganta da lugar a formas anormales y a la obstrucción de los conductos sinusales, lo que aumenta el riesgo de infecciones sinusales. Las infecciones bacterianas del oído medio y los senos paranasales deben tratarse con antibióticos bajo el cuidado de un médico experto en MPS.

Hay muchos antibióticos diferentes disponibles y cada uno tiene su propio espectro de efectos secundarios. Algunos efectos secundarios comunes de los antibióticos incluyen diarrea, náuseas, vómitos, erupciones en la piel y reacciones alérgicas. Dado que el oído medio y los senos paranasales no drenan correctamente, deshacerse de las infecciones puede

resultar difícil. Es frecuente que las infecciones parezcan desaparecer mientras la persona toma antibióticos y reaparezcan una vez finalizado el tratamiento antibiótico. Muchas personas con MPS III pueden volverse alérgicas a los antibióticos o desarrollar infecciones resistentes. El médico puede recetar otros antibióticos para ayudar a controlar este problema. Aunque nunca es aconsejable abusar de los antibióticos, la mayoría de las personas con MPS III necesitarán varios tratamientos para la mayoría de las infecciones. Para tratar las infecciones frecuentes se necesita un médico experto en enfermedades MPS con el que se pueda establecer una buena relación de trabajo.

Las personas con MPS III pueden responder de manera diferente a los medicamentos. Es importante consultar al médico antes de utilizar cualquier medicamento sin receta. Quizá no sirvan los medicamentos para controlar la producción de mucosidad. Medicamentos como los antihistamínicos (medicamentos para la alergia) pueden reseca la mucosidad, haciéndola más espesa y difícil de expulsar. Los descongestionantes suelen contener estimulantes que pueden elevar la presión arterial y estrechar los vasos sanguíneos, ambos indeseables para las personas con MPS III. Los supresores de la tos o los medicamentos que contienen sedantes pueden causar más problemas de apnea del sueño al disminuir el tono muscular y la frecuencia respiratoria.

**Las infecciones bacterianas secundarias del sistema respiratorio son comunes entre las personas con MPS III. Las infecciones bacterianas pueden tratarse con antibióticos, pero a menudo reaparecen cuando se interrumpe el tratamiento. Pueden ser necesarias varias rondas de tratamientos.**

**Consultar a un médico experto en el tratamiento de las MPS para tratar las infecciones. Hay que tener en cuenta que los medicamentos sin receta pueden ser más perjudiciales que beneficiosos.**

## Secreciones

Algunas personas con MPS III a menudo tienen acumulaciones de mucosidad (secreciones) en los pulmones. El drenaje postural torácico es una técnica que puede ayudar a eliminar dichas secreciones. Consiste en colocar a la persona afectada en diferentes posiciones para ayudar a que la mucosidad drene de los pulmones. Puede utilizarse en combinación con golpes en el pecho o la espalda con la mano ahuecada (percusión torácica) para ayudar a aflojar la mucosidad. Un fisioterapeuta o terapeuta respiratorio podrá enseñarle la técnica a usted, a su familia y a alguien de la escuela para niños con MPS III. Los posibles efectos secundarios del drenaje postural torácico incluyen lesiones en las costillas, los pulmones o el diafragma; hemorragia en los pulmones; vómitos; aspiración (inhalación de mucosidad, saliva o vómito en los tubos respiratorios), dificultad para obtener suficiente oxígeno durante el tratamiento y desmayos (ciertas posiciones para el drenaje postural torácico pueden hacer que la sangre se precipite desde la cabeza, haciendo que la persona pierda el conocimiento).

También existen algunos dispositivos mecánicos que pueden ayudar a eliminar las secreciones. Los chalecos inflables («chalecos vibratorios») administran oscilaciones de alta frecuencia en el pecho. Las vibraciones ayudan a aflojar y potencialmente diluir la mucosidad en los pulmones. La persona se pone el chaleco, lo conecta a la máquina y respira con normalidad mientras se masajea el pecho. Después de 5 minutos paran la máquina e intentan toser. Este procedimiento se repite durante unos 30 minutos o según las indicaciones del médico. También hay máquinas de asistencia para la tos que son básicamente una máscara y una boquilla conectadas a una máquina. El dispositivo de asistencia para la tos sopla aire lentamente hacia los pulmones a través de la boquilla y luego extrae rápidamente el aire junto con la mucosidad, simulando una tos. También se puede usar un nebulizador solo o junto con estos dispositivos para administrar solución salina o medicamentos recetados en los pulmones para ayudar a diluir las secreciones.

**El drenaje postural torácico, una técnica para drenar la mucosidad de los pulmones, puede ser necesario para algunas personas con MPS III y debe realizarse con la capacitación de un fisioterapeuta. Se debe tener en cuenta los efectos secundarios de esta técnica y tomar las precauciones adecuadas.**

## Apnea del sueño

Aunque es poco frecuente, la apnea del sueño puede estar causada ocasionalmente por el agrandamiento de las adenoides o las amígdalas. También puede ocurrir debido a otros problemas dentro del SNC.

La apnea obstructiva del sueño, definida como interrupciones temporales de la respiración (generalmente de 10 a 30 segundos) mientras se duerme, es un problema poco común de las vías respiratorias en personas con MPS III. Cuando se produce, puede dar lugar a una disminución de los niveles de oxígeno que puede causar problemas cardíacos. Aunque las personas con MPS III afectadas por apnea del sueño pueden respirar así durante años, debe consultarse a un especialista del sueño para una evaluación con un estudio del sueño, especialmente si uno



**ROBYN Y RACHEL**

de los padres o el compañero de cama notan ahogos significativos o episodios de respiración interrumpida.

Las personas con MPS III pueden ser ingresadas en el hospital durante la noche para un estudio del sueño en el que se colocan monitores en la piel y se conectan a un ordenador para medir los niveles de oxígeno en la sangre, el esfuerzo respiratorio, las ondas cerebrales durante el sueño y otros indicadores del funcionamiento del organismo. A partir de este estudio, los expertos en sueño pueden evaluar la posibilidad de bloqueo respiratorio, la dificultad para inhalar (llevar aire a los pulmones) durante el sueño y el efecto en el cuerpo en general.

La apnea del sueño puede tratarse en algunas personas extirpando las amígdalas y las adenoides (que pueden volver a crecer) o abriendo las vías respiratorias durante el sueño con un aparato de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o de presión positiva binivel en las vías



PAIGE

respiratorias (BiPAP) (consultar la página 57 para obtener más información sobre estas máquinas). Si éstas no funcionan o son inadecuadas, puede practicarse un orificio en las vías respiratorias en la parte anterior del cuello (traqueostomía) para ayudar a las personas a respirar.

La apnea del sueño es poco frecuente entre las personas con MPS III. La apnea del sueño puede tratarse mediante la extirpación de las amígdalas y adenoides o máquinas de presión en las vías respiratorias (CPAP/BiPAP), o una traqueostomía (si otros procedimientos no funcionan o son inadecuados).

## Corazón

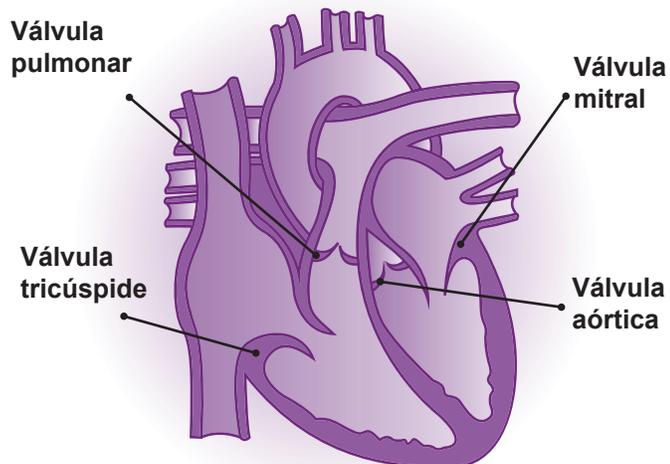
Aunque la cardiopatía es una causa importante de muerte en muchas enfermedades de MPS, es relativamente poco común en personas con MPS III. Los problemas cardíacos graves son raros en las personas con MPS III. Los problemas cardíacos, cuando ocurren, pueden no desarrollarse o causar problemas médicos hasta más tarde en la vida. Los problemas cardíacos en MPS III por lo general se pueden controlar con medicamentos.

### *Efectos sobre las válvulas cardíacas*

Algunas personas con MPS III pueden desarrollar problemas, como engrosamiento o rigidez y fugas de las válvulas cardíacas debido a la acumulación de GAG. Hay cuatro válvulas en el corazón: la tricúspide, la mitral, la pulmonar y la aórtica.

La válvula tricúspide está en el lado derecho del corazón entre la aurícula derecha (también conocida como «aurícula», una cámara de recolección de sangre que fluye hacia atrás del cuerpo) y el ventrículo derecho (una cámara de bombeo muscular que bombea sangre a los pulmones). La válvula evita que la sangre retroceda hacia la aurícula derecha cuando se contrae el ventrículo derecho del corazón.

La válvula mitral está en el lado izquierdo del corazón entre la aurícula izquierda (una cámara de recolección de sangre que fluye de los pulmones) y el ventrículo izquierdo (una cámara de bombeo muscular que bombea sangre al resto del cuerpo). La válvula evita que la sangre retroceda hacia la aurícula izquierda cuando se contrae el ventrículo izquierdo del corazón.



**La válvula pulmonar** se encuentra entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar (el vaso que transporta la sangre del corazón a los pulmones). La válvula evita que la sangre fluya de regreso al corazón entre sus contracciones.

**La válvula aórtica** se encuentra entre el ventrículo izquierdo y la aorta (el vaso que transporta sangre desde el corazón al resto del cuerpo). La válvula evita que la sangre fluya de regreso al corazón entre sus contracciones.

El médico puede oír soplos cardíacos (sonidos causados por turbulencias en el flujo sanguíneo del corazón) si las válvulas resultan dañadas por GAG acumulados. Las válvulas cardíacas están diseñadas para cerrarse herméticamente y evitar que la sangre fluya en dirección contraria. Las personas con MPS III con válvulas defectuosas debido a daños por acumulación de GAG pueden experimentar regurgitación (sangre que sale disparada hacia atrás) y/o estenosis (rigidez de la válvula).

**Regurgitación:** Esto ocurre cuando la válvula debilitada no puede cerrar con suficiente firmeza y una pequeña cantidad de sangre puede salir disparada hacia atrás, provocando turbulencias y un soplo, por ejemplo, cuando la válvula mitral no cierra con firmeza provocando que la sangre del ventrículo izquierdo fluya de vuelta a la aurícula izquierda (regurgitación de la válvula mitral), o cuando la válvula aórtica no cierra con firmeza provocando que la sangre de la aorta fluya de vuelta al ventrículo izquierdo (regurgitación de la válvula aórtica).

**Estenosis:** La estenosis se refiere a una válvula cardíaca rígida. Es posible que la válvula no pueda abrirse por completo, lo que estrecha la abertura a través de la cual se bombea la sangre. Cuando el problema se agrava, puede ser necesario sustituir quirúrgicamente las válvulas cardíacas dañadas.

El reemplazo de válvulas cardíacas no es común en personas con MPS III. Hay dos tipos de válvulas que se utilizan para el reemplazo valvular: de tejido o mecánicas. Las válvulas mecánicas están fabricadas con materiales resistentes y duraderos que pueden durar toda la vida del paciente; sin embargo, para evitar la formación de coágulos sanguíneos, los pacientes suelen ser tratados con medicación anticoagulante durante el resto de su vida.

Las válvulas de tejido se crean a partir de tejido animal y pueden durar de 10 a 20 años en personas normales sin MPS. No suelen requerir la administración de anticoagulantes; sin embargo, los GAG pueden seguir acumulándose en el tejido de sustitución, lo que puede limitar su eficacia. La mayoría de los casos publicados utilizaron válvulas mecánicas. Consultar con un cardiólogo experto en enfermedades de MPS para recibir el tratamiento y los cuidados adecuados.

Algunas personas con MPS III experimentan problemas cardíacos debido a válvulas cardíacas anormales, lo que los hace susceptibles al flujo sanguíneo inverso (regurgitación) y/o estenosis (válvulas cardíacas rígidas) que pueden requerir intervención quirúrgica. Consultar con un cardiólogo experto en enfermedades de MPS para recibir el tratamiento y los cuidados adecuados.

## *Importancia de las revisiones cardíacas periódicas*

Aunque los problemas cardíacos importantes son raros en las personas con MPS III, todas las personas afectadas deben someterse a revisiones cardíacas periódicas. Esto incluye un ecocardiograma anual (o con la frecuencia que el médico considere necesaria) para detectar cualquier problema lo antes posible. La prueba es indolora y similar a la ecografía de los bebés

en el útero. Puede detectar problemas con el músculo cardíaco, la función cardíaca y las válvulas cardíacas. Sin embargo, como cualquier prueba, no puede detectar todos los posibles problemas cardíacos. Es importante consultar a un cardiólogo con conocimientos en MPS III, o al menos en enfermedades MPS. Hay medicamentos disponibles para controlar los problemas cardíacos que resultan de la MPS III.

**Las personas con MPS III deben someterse a controles cardíacos regulares, por ejemplo, un ecocardiograma, para detectar problemas a tiempo. Consultar con un cardiólogo experto en enfermedades de MPS para recibir el tratamiento y los cuidados adecuados.**

## **Sistema gastrointestinal**

### *Hígado y bazo*

Muchas personas con MPS III tienen un agrandamiento leve del hígado (hepatomegalia), o del bazo (esplenomegalia) o de ambos (hepatoesplenomegalia) debido a la acumulación de GAG.

El agrandamiento de estos órganos no suele causar problemas, pero puede interferir con la alimentación y la respiración.

**Aunque el agrandamiento del hígado y el bazo en sí mismos puede no ser problemático, pueden interferir con la alimentación y la respiración.**

### *Abdomen y hernias*

En la mayoría de las personas con MPS III, el abdomen sobresale debido a la debilidad de los músculos y al agrandamiento del hígado y el bazo. Parte del contenido abdominal saldrá detrás de un punto débil en la pared del abdomen. Esto se llama hernia. La hernia puede provenir de detrás del ombligo (hernia umbilical) o en la ingle (hernia inguinal).

Las hernias inguinales (en la ingle) deben repararse quirúrgicamente, pero pueden reaparecer. Las hernias umbilicales (ombligo) generalmente no se tratan a menos que el intestino quede atrapado en la abertura abdominal, lo que corta el suministro de sangre (atrapamiento) o sean muy grandes y están causando problemas.

**Las hernias inguinales (en la ingle) deben repararse quirúrgicamente, pero pueden reaparecer. Las hernias umbilicales generalmente no se tratan a menos que causen otros problemas más graves.**

## Problemas intestinales

No está claro por qué muchas personas con MPS III sufren periódicamente diarrea y heces blandas. A veces, el problema es causado por estreñimiento severo y fugas de heces sueltas detrás de la masa sólida de heces. Sin embargo, lo más frecuente es que «pase de largo». Se ha encontrado acumulación de GAG en las células nerviosas del intestino, lo que puede causar un problema en el sistema nervioso autónomo, el sistema que controla las funciones corporales que normalmente escapan al control voluntario, lo que provoca movimientos intestinales anormales y diarrea.

Un examen por un médico, complementado con una radiografía si es necesario, puede establecer la causa de la diarrea. En personas con MPS III, el problema puede desaparecer a medida que envejecen. Sin embargo, puede empeorar con los antibióticos recetados para otros problemas. Si la diarrea parece estar afectada por la dieta, puede ser útil dejar de comer los alimentos que la causan. Si la diarrea parece

ser causada por antibióticos, comer yogur natural de cultivo vivo puede ayudar, especialmente durante los episodios. Esto proporciona una fuente de lactobacilos (bacterias «amigables» en el intestino) para ayudar a prevenir el crecimiento de organismos dañinos dentro de la pared intestinal, que pueden causar diarrea o empeorarla. Una dieta baja en fibra también puede ser útil. Consulte al médico antes de empezar a tomar un yogur de cultivo vivo o una dieta pobre en fibra.

El estreñimiento puede convertirse en un problema a medida que los niños con MPS III crecen, se vuelven menos activos y los músculos se debilitan. Si un aumento de fibra en la dieta no ayuda o no es posible, el médico puede prescribir laxantes o un enema desechable. Según el tipo de laxante utilizado, los efectos secundarios pueden incluir hinchazón, gases, calambres abdominales o diarrea. Los efectos secundarios de los enemas incluyen irritación o daño rectal.

La mayoría de las personas con MPS III experimentan problemas intestinales. Consultar a un médico experto en enfermedades MPS para determinar la causa y recibir el tratamiento óptimo.

## Consideraciones dietéticas

No hay evidencia científica de que alguna dieta en particular sea útil para las personas con MPS III. Los síntomas como la diarrea tienden a aparecer y desaparecer de forma natural. Sin embargo, algunos padres descubren que un cambio en la dieta de sus hijos puede aliviar problemas como el exceso de mucosidad, la diarrea o la hiperactividad. Reducir la ingesta de leche, productos lácteos y azúcar, así como evitar alimentos con demasiados aditivos y colorantes, ha ayudado a algunas personas. Consultar al médico o a un dietista si se planean cambios importantes en la dieta para asegurarse de que la dieta propuesta no omita ningún nutriente esencial. Si se alivian los problemas de la persona, pueden reintroducirse los alimentos de uno en uno para

comprobar si alguno en particular parece aumentar los síntomas. Es importante señalar que no existe ninguna dieta que pueda evitar la acumulación de GAG, ya que el organismo los sintetiza de forma natural como parte de su funcionamiento normal. Por lo tanto, reducir la ingesta de azúcar u otros componentes de la dieta no puede reducir la acumulación de GAG.



PENNY

Aunque no hay evidencia de que las dietas específicas sean generalmente útiles para las personas con MPS III, la eliminación de ciertos alimentos puede mejorar los síntomas en algunas personas. Las dietas no pueden impedir la acumulación de GAG. Consultar al médico y/o dietista experto en enfermedades MPS para determinar la nutrición óptima.



## LUCAS

### *Deglución y atragantamiento*

Generalmente no hay problemas con la alimentación temprana en niños con MPS III. Sin embargo, algunos niños pueden no llegar a comer alimentos que necesiten masticación. Otros pueden aprender a masticar, pero tienen dificultades para comer alimentos grumosos, sobre todo cuando se mezclan con otros de textura suave. Cuando una persona, especialmente un niño, no puede masticar y tiene dificultad para tragar, existe un mayor riesgo de asfixia.

A medida que los niños con MPS III crecen y la enfermedad progresa, tragar se vuelve más difícil y algunos incluso pueden perder la capacidad de tragar. Pueden balbucear y toser mientras comen, lo que puede provocar asfixia. Otro peligro es la aspiración de alimentos y líquidos a los pulmones, lo que puede provocar neumonía recurrente. Se puede estimular la deglución colocando la mano debajo de la barbilla y moviéndola suavemente a lo largo de la curva y hacia abajo por la garganta. Puede ser mejor proporcionarles comida en forma de puré, la cual les es más fácil de deglutir. Por ejemplo, la carne cocida a fuego lento es más fácil de comer para ellos que la carne cocida cortada en trozos pequeños. Incluso los trozos de comida muy pequeños pueden representar un

peligro de asfixia debido a las dificultades para tragar. En consecuencia, muchos niños con MPS III se vuelven muy quisquillosos con su dieta y rechazan muchos alimentos sin ninguna razón aparentemente obvia para los padres y/o el cuidador.

La asfixia puede ser muy aterradora, especialmente para los niños. Puede tranquilizar a la persona frotándole la espalda y tomándola de la mano. La asfixia también puede ocurrir con líquidos, incluidas las secreciones producidas por el cuerpo, como la saliva. A medida que la deglución se hace más difícil, la persona puede empezar a babear y puede necesitar succión.

Incluso con todas las precauciones, las personas con MPS III pueden experimentar asfixia. Actúe rápidamente para retirar el alimento. Si esto le ocurre a un niño, póngalo boca abajo o recuéstele la cabeza sobre la rodilla y golpee bruscamente entre los hombros tres o cuatro veces. Si es necesario, introduzca el dedo en su garganta para tratar de expulsar el alimento. Golpear la espalda mientras la persona está sentada erguida puede hacer que inhale la comida en lugar de toserla, lo que empeora las cosas.

Si una persona presenta fiebre a los pocos días de un episodio de asfixia, consultar al médico lo antes posible. Podría ser que algunas partículas de comida entraran en los pulmones (aspiración) y la persona necesitara tratamiento para la neumonía que puede haberse desarrollado. Detectarlo temprano es crucial para prevenir una infección grave.

Cuando tragar se vuelve cada vez más difícil y el riesgo de asfixia es alto, puede tomar más tiempo alimentar a las personas con MPS III y la alimentación puede ser ineficiente. Como resultado, algunas personas pueden perder peso más rápidamente de lo normal. En estas situaciones, las familias y los cuidadores a menudo consideran medios alternativos de alimentación, como a través de una sonda gástrica (véase más abajo para obtener más detalles). Consultar al médico, al genetista y al cirujano para determinar la mejor forma de proceder.



HARLEY

A medida que avanza la enfermedad, las personas con MPS III pueden experimentar una mayor dificultad para masticar y tragar, lo que aumenta el riesgo de asfixia, aspiración y neumonía.

Si no se trata, la neumonía por aspiración puede ser mortal. Consulte a su médico de inmediato si la persona desarrolla fiebre después de un episodio de asfixia.

Si la alimentación, la masticación y la deglución se vuelven muy difíciles, lo que resulta en una nutrición deficiente y pérdida de peso, puede ser necesaria una sonda de alimentación (nutrición enteral). Consultar al médico sobre esta opción.

### *Masticación sin alimentación*

A medida que las personas con MPS III pierden cada vez más el contacto con su entorno, se entretienen meciéndose o mordisqueándose los dedos, la ropa o cualquier otra cosa que esté a su alcance. Como poco pueden hacer los cuidadores para evitar este comportamiento, lo mejor es

proporcionarles una amplia gama de cosas que sean seguras para que las mastiquen, por ejemplo, juguetes de goma, anillos de dentición o ropa suave. Si el problema se agrava y existe riesgo de lesiones en los dedos, puede ser necesario entablillar los codos durante períodos prolongados en las horas de vigilia para que las manos no lleguen a la boca.

A medida que avanza la enfermedad, las personas con MPS III pueden perder el contacto con el mundo exterior y entretenerse mordiéndose los dedos, la ropa y cualquier otro objeto que puedan alcanzar. Es importante brindarles opciones seguras. En casos extremos, pueden ser necesarias férulas en los codos para evitar que las manos lleguen a la boca.

## *Sondas de alimentación*

Como se ha mencionado anteriormente, las personas con MPS III de progresión rápida pueden desarrollar problemas de masticación y deglución, lo que aumenta el riesgo de asfixia, aspiración (causante de neumonía, que puede ser mortal) y mala nutrición. En estos casos, se puede utilizar una sonda de alimentación para ayudar a las personas con MPS III a recibir la nutrición que necesitan sin riesgo de atragantamiento o aspiración. También es más fácil para el cuidador alimentar a la persona afectada. La alimentación por sonda también se conoce como «nutrición enteral».

Básicamente, una sonda de alimentación es un tubo flexible que evita la boca y la garganta y lleva la comida directamente al estómago o al intestino. Las sondas nasogástricas que se introducen por la nariz para llevar el alimento al estómago suelen ser una medida temporal que se utiliza como máximo durante unas

semanas. Cuando se necesitan sondas de alimentación a largo plazo o permanentes, requieren la colocación quirúrgica de una sonda G o una sonda Y.

La decisión de utilizar una sonda de alimentación, es decir, cambiar a nutrición enteral, es difícil y debe tomarse en consulta con el equipo sanitario (el médico de cabecera, el genetista, el gastroenterólogo, el nutricionista, el cirujano, la enfermera, el especialista psicosocial, etc.). Para que el equipo sanitario pueda orientar mejor esta decisión, será necesario llevar un registro preciso de la ingesta de alimentos del afectado, el tiempo que necesita para alimentarse, su peso (aumento o pérdida) y los episodios de atragantamiento, arcadas, aspiraciones y neumonía. Esta información ayudará a determinar si es necesaria una sonda de alimentación/nutrición enteral.

**La decisión de usar una sonda de alimentación es difícil y debe tomarse en consulta con el equipo de atención médica y sólo para asegurar la nutrición adecuada de la persona con MPS III.**

**Sondas G y sondas Y:** La alimentación por sonda a largo plazo suele realizarse con una sonda gástrica (sonda G) o una sonda de yeyunostomía (sonda Y) colocadas quirúrgicamente. Una sonda G se introduce en el estómago a través de una abertura quirúrgica en la pared abdominal. Un tipo especial de sonda G, denominada sonda gástrica endoscópica percutánea, se inserta con la ayuda de un endoscopio (una cámara en un tubo flexible para ver el interior del cuerpo).



**GRACE**

La sonda Y se coloca quirúrgicamente a través de la pared abdominal en la parte del intestino delgado denominada yeyuno. Cada sonda es un catéter flexible (normalmente de silicona) que permanece en su sitio en todo momento y se sujeta entre las tomas para evitar fugas del contenido.

La alimentación por sonda G puede realizarse a la hora de las comidas. Puede administrarse de una vez, lo que se denomina alimentación en bolo, o puede administrarse lentamente a lo largo de varias horas utilizando el método por gravedad (goteo) o el método controlado por bomba (continuo).

Una vez tomada la decisión de insertar una sonda de alimentación, el médico realizará radiografías del

estómago y los intestinos (tracto gastrointestinal) para ayudar a decidir qué tipo de sonda utilizar y comprobar si existe enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). La colocación de una sonda G puede empeorar la ERGE existente, en cuyo caso una sonda Y puede ser una mejor opción. Una sonda Y también puede ser una opción si hay muy poco movimiento espontáneo (motilidad) del estómago que desplaza los alimentos por el tracto digestivo.

Al igual que con otras enfermedades de MPS, existen inquietudes especiales con respecto a la anestesia en personas con MPS III. Antes de programar una intervención quirúrgica, consulte a un anestesiólogo con experiencia en MPS III o, al menos, en enfermedades de MPS.

**Las sondas de alimentación a largo plazo, ya sea una sonda G (al estómago) o una sonda Y (al intestino delgado), deben colocarse quirúrgicamente. Consultar con el equipo de salud la necesidad y colocación de sondas de alimentación.**

***Cuidado de la sonda:*** La abertura quirúrgica para la sonda G o la sonda Y se llama estoma. El estoma puede tardar en cicatrizar tras la cirugía. El cuidado adecuado de la zona del estoma es muy importante para evitar infecciones o irritaciones provocadas por los jugos gástricos e intestinales. El área debe mantenerse cubierta y seca con un vendaje y cambiarse con la frecuencia necesaria. La piel que rodea el estoma debe permanecer tensa alrededor de la sonda. El estoma puede infectarse. Los signos de infección incluyen fiebre, dolor, hinchazón, calor o aumento del enrojecimiento cerca del estoma. Contactar con el médico si nota alguno de estos síntomas. No se recomienda nadar en lagos o estanques por el alto riesgo de infección en la zona del estoma debido a las bacterias que viven en estas zonas.

Una sonda G se ancla dentro del estómago y una sonda Y dentro del intestino mediante un pequeño globo en la punta de la sonda. Con el tiempo, el globo puede deteriorarse y desinflarse, provocando la caída de la sonda. Si esto sucede con una sonda G, el médico le proporcionará una sonda de reemplazo e



**EMILY**

instrucciones sobre cómo insertarla. Sin embargo, sólo un médico cualificado puede reinsertar la sonda Y. Si la sonda Y se cae, contacte inmediatamente con el médico. Las sondas de alimentación pueden obstruirse. Consultar con el médico los métodos adecuados para desobstruirlos.

La sonda/kit de alimentación por gastrostomía de bajo perfil MIC-KEY® es un dispositivo a nivel de la piel que sustituye a la sonda G. Como este dispositivo no sobresale y está nivelado y a ras de la piel, es menos probable que se enganche o se salga accidentalmente. También se cubre fácilmente con la ropa, por lo que es menos visible. Durante la alimentación, se conecta una sonda de extensión a la abertura Mic-key de la piel y se bombea el alimento. Después de la alimentación, la sonda de extensión puede retirarse y limpiarse.

Las personas con sondas de alimentación aún pueden inhalar accidentalmente alimentos o líquidos hacia los pulmones (aspiración), lo que puede provocar neumonía. La aspiración puede ser un problema común para las personas alimentadas por sonda. Si la aspiración se debe principalmente al reflujo, una intervención quirúrgica denominada funduplicatura de Nissen puede ayudar a reducir las complicaciones. La tos durante o después de la alimentación puede indicar una posible aspiración. La tos, la dificultad para respirar y la fiebre pueden ser signos de neumonía. Contactar inmediatamente con un médico si observa alguno de estos signos.

Quando y como alimentarse: Un programa óptimo de alimentación por sonda garantiza que la persona con MPS III mantenga un peso adecuado, tolere cómodamente la alimentación por sonda y pueda ser alimentada a horas convenientes tanto para la persona como para el cuidador. Las consultas periódicas con un nutricionista para discutir y modificar, si es necesario, las necesidades alimentarias de la persona garantizan una nutrición adecuada. Para muchas personas con MPS III, las alimentaciones regulares con fórmulas líquidas fácilmente disponibles, por ejemplo,

Pediasure®, Resource® o Enfamil Kindercal®, satisfacen sus necesidades dietéticas. Estas fórmulas suelen ser bien toleradas por la mayoría de las personas con MPS III. La fibra puede ser beneficiosa tanto para la diarrea como para el estreñimiento, pero debe administrarse bajo la supervisión de un médico o nutricionista. Las personas que reciben alimentación por sonda a veces pueden experimentar distensión abdominal, diarrea o vómitos. Estos problemas pueden deberse a cambios en la fórmula de alimentación, recibir demasiada fórmula en una sola toma, problemas para digerir la fórmula o contaminación de la fórmula. Consultar a un médico si se observa alguno de estos signos.

Es fundamental posicionar bien a la persona que se alimenta a través de una sonda de alimentación. Una posición incorrecta puede hacer que la persona tenga problemas para recibir alimentos a través de la sonda o para respirar correctamente. Es importante que la persona no se tumba, ya que esto puede ejercer demasiada presión sobre el estómago. Si la persona tiene problemas para mantener una posición erguida, hay equipos y apoyos especiales disponibles para ayudar.

Muchas personas mejoran tras la colocación de una sonda de alimentación. Remitir las dificultades que surjan al equipo médico encargado de la atención de la persona, ya que es el mejor preparado para abordarlas. El contacto y la consulta regulares con el equipo médico son esenciales para el éxito de la alimentación enteral (es decir, una alimentación enteral que satisfaga las necesidades nutricionales de la persona).

**Es importante mantener las sondas de alimentación y el estoma limpios, secos y sin obstrucciones para prevenir infecciones potencialmente mortales. Consultar con el médico si se observan signos o síntomas inusuales.**

**Muchas personas con MPS III mejoran después de la colocación de una sonda de alimentación.**



## MARTIN

### **Sistema musculoesquelético (huesos y articulaciones)**

Las personas con MPS III tienden a tener menos problemas musculoesqueléticos que aquellas con otras enfermedades MPS que suelen tener problemas

significativos. Las áreas en las que las personas con MPS III tienen problemas se detallan a continuación.

#### *Columna vertebral*

Los huesos de la columna vertebral (vértebras) normalmente se alinean desde el cuello hasta las nalgas. Los problemas con la columna vertebral, por ejemplo, curvatura angular (cifosis) o protuberancia en la parte baja de la espalda (gibbus) que con frecuencia se reportan en personas con otras enfermedades de

MPS no se han reportado en personas con MPS III. Las personas con MPS III tienden a tener únicamente problemas mínimos con la formación y el crecimiento óseos, aunque en algunas personas puede presentarse escoliosis, que puede requerir métodos correctivos, como corsés, bajo la orientación de un especialista en ortopedia.

#### *Cuello*

A diferencia de otras enfermedades de MPS, no se ha informado de compresión de la médula espinal en personas con MPS III. Aun así, las personas con MPS III pueden tener un cuello laxo que puede causar problemas durante la anestesia.

Si es necesaria una intervención quirúrgica, es importante consultar a un anestesista con experiencia en el tratamiento de vías respiratorias difíciles y, preferiblemente, también en enfermedades MPS III o MPS.

Aunque no se ha informado compresión de la médula espinal en personas con MPS III, aún pueden tener un cuello laxo que puede ser problemático durante la anestesia. Si es necesaria una intervención quirúrgica, consultar a un anestesista que conozca bien las enfermedades MPS y el tratamiento de las vías respiratorias difíciles.

## Huesos y articulaciones

Las personas con MPS III tienen problemas mínimos con la formación y el crecimiento de los huesos. La osteoporosis puede desarrollarse ya en la adolescencia, haciendo que los huesos se vuelvan quebradizos y frágiles. Esto conduce a una disminución de la estabilidad y un mayor riesgo de caídas y fracturas. La disminución de la movilidad y los tratamientos prolongados para las convulsiones también contribuyen a la fragilidad de los huesos y aumentan aún más el riesgo de fracturas.

La rigidez articular es común a la mayoría de las enfermedades MPS, pero las personas con MPS III

tienden a tener problemas articulares mínimos. A medida que la persona envejece y la enfermedad evoluciona, puede experimentar cierta rigidez articular. El movimiento limitado de los hombros y los brazos puede dificultar el vestirse. La rigidez de las articulaciones puede causar dolor que puede aliviarse con calor, estiramiento y analgésicos. Los medicamentos antiinflamatorios, como el ibuprofeno, pueden ayudar con el dolor en las articulaciones, pero su uso debe controlarse de cerca para asegurarse de que no se produzcan irritaciones y úlceras en el estómago.

Las personas con MPS III tienen problemas mínimos con la formación y el crecimiento de los huesos. La rigidez articular puede aparecer más tarde en la vida. El dolor se puede tratar con medicamentos antiinflamatorios, pero sus usos deben controlarse cuidadosamente.

## Manos

Las manos de las personas con MPS III se ven menos afectadas que las de las personas con otras enfermedades MPS. Con el tiempo, los dedos se endurecen y se curvan gradualmente debido al movimiento articular limitado causado por la acumulación de GAG. Las puntas de los dedos pueden doblarse permanentemente, dando lugar a la característica «mano en garra».

Algunas personas con MPS III tienen las manos o los pies fríos. Esto es causado con mayor frecuencia por la interrupción de la regulación neurológica normal del flujo sanguíneo. Puede que no moleste a la persona, pero usar medias gruesas y guantes calientes puede ayudar si lo hace. A medida que avanza la enfermedad, el mecanismo de control de temperatura del cuerpo puede dañarse.

La persona puede sudar por la noche y tener las manos y los pies fríos durante el día. Algunas personas pueden experimentar episodios en los que la temperatura de su cuerpo cae por debajo de lo normal (hipotermia). Si esto ocurre, mantener a la persona abrigada y consultar con el médico la mejor forma de tratar el problema.



POL

Las manos de las personas con MPS III se ven menos afectadas que las de las personas con otras enfermedades MPS. A medida que la enfermedad progresa, las puntas de los dedos pueden quedar permanentemente dobladas y las articulaciones bloqueadas, lo que provoca la aparición de la «mano en garra» y el dedo en gatillo. Los dedos en gatillo se pueden tratar con calor y masajes, o mediante cirugía.

## Caderas

Algunas personas experimentan problemas de cadera debido a displasia de cadera u osteonecrosis (pérdida de tejido óseo) de la cabeza femoral (articulación de la cadera)

que puede provocar dolor y dificultad para caminar. Aunque es poco frecuente, algunas personas también pueden sufrir una dislocación de cadera.

**Los problemas de cadera pueden ocurrir en algunas personas con MPS III.**

## Piernas y pies

Los pies de las personas con MPS III pueden ser anchos y rígidos, con los dedos curvados hacia abajo, como los dedos de las manos. Muchas personas con MPS III se paran y caminan con las rodillas y las caderas flexionadas. Combinada con un tendón de Aquiles tenso en el talón y rigidez articular, esta postura puede hacer que caminen de puntillas. Se utilizan varios enfoques para ayudar a caminar y aumentar la flexibilidad. Los ejercicios de estiramiento son una parte importante de la fisioterapia (abajo). Se pueden usar aparatos ortopédicos especiales para estabilizar los pies y los tobillos. Una órtesis adecuada puede ayudar a aumentar la movilidad y prevenir el acortamiento de los músculos manteniendo una articulación en la posición adecuada.

Las órtesis de tobillo y pie (AFO - *ankle foot orthoses*) son aparatos ortopédicos altos que se extienden casi hasta la rodilla. Las órtesis pueden mantener las piernas en la alineación adecuada y también pueden tratar problemas de la rodilla, como las

hiperextensiones y la inestabilidad. Las órtesis supramaleolares (SMO - *supramalleolar orthoses*) son significativamente más cortas y, por lo general, terminan justo por encima de los tobillos. Esto permite una mayor libertad de movimiento y puede ayudar a controlar la pronación (pies planos) y la supinación (arcos demasiado altos).

El alargamiento del tendón de Aquiles (ATA) es una intervención quirúrgica cuyo objetivo es estirar el tendón de Aquiles para que la persona pueda caminar con los pies planos. Este procedimiento alarga un tendón de Aquiles contraído haciendo pequeños cortes en los tendones en la parte posterior del tobillo.

Algunas personas con MPS III tienen rodillas valgus, una afección en la que las rodillas se doblan tanto que se tocan al caminar, pero rara vez requieren tratamiento. Cuando es grave, las rodillas valgus se pueden tratar con cirugía; sin embargo, esto no es común entre las personas con MPS III.

**Muchas personas con MPS III se levantan y caminan de puntillas con las rodillas y las caderas flexionadas y tienen dificultades para sentarse erguidas en posición de sastre. Las personas con rodillas valgus severas pueden tratarse con cirugía correctiva.**

## Fisioterapia

El objetivo de la fisioterapia es aliviar los síntomas y mejorar la capacidad funcional de la persona. Un niño joven y móvil con MPS III puede no necesitar fisioterapia. Sin embargo, a medida que el niño crece, las articulaciones de los pies y los tobillos pueden volverse tensas y espásticas, lo que requiere tratamiento. La hidroterapia para mantener las articulaciones móviles puede ser de gran ayuda.

La fisioterapia de amplitud de movimiento puede ser útil. Estos ejercicios no tienen por qué ser intensivos y deben evitarse los que causen dolor. A medida que la enfermedad avanza y la persona se queda inmóvil, es importante asegurarse de que tenga el apoyo adecuado al sentarse para evitar una presión desigual sobre cualquier articulación. Es posible que se necesite fisioterapia torácica para ayudar a eliminar una infección.

Los padres de adolescentes con MPS III han informado de diversos problemas físicos, como parpadeo y respiración acelerada. Algunos padres refieren una inquietud extrema, que puede provocar sudoración, sacudidas de brazos y piernas, pataleos y espasmos similares a la distonía, con brazos y piernas rígidos.

Algunas personas pueden parecer tener dolor, mientras que otras no. La fisioterapia, los masajes y la hidroterapia se han probado con variado éxito. Consultar al médico antes de probar cualquiera de estos medicamentos o cualquier otro de venta libre.

**La fisioterapia puede ayudar a aliviar los síntomas físicos y mejorar el movimiento articular que puede ocurrir como resultado de la progresión de la MPS III.**

## Cerebro y SNC

El deterioro del SNC es la principal característica de la MPS III. En comparación con otras enfermedades MPS, tiene un efecto relativamente pequeño en el resto del cuerpo (manifestaciones sistémicas). Cuando el cerebro y el SNC se ven afectados, los síntomas para muchas personas incluyen retrasos motores y del lenguaje, disfunciones del comportamiento y del sueño, así como deterioro cognitivo, epilepsia y demencia que generalmente comienzan más tarde a medida que avanza la enfermedad.

La acumulación de GAG en las neuronas (células nerviosas) del cerebro puede afectar negativamente a la función cerebral, cuyo alcance depende de la gravedad de la enfermedad. El retraso en el desarrollo,

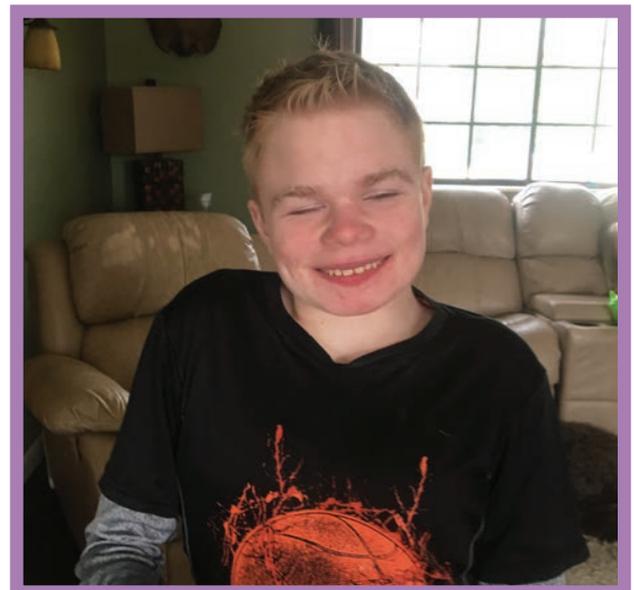
los problemas de comportamiento (incluida la hiperactividad) o una combinación de ambos suelen ser los primeros síntomas manifiestos de la MPS III que se observan comúnmente entre los 2 y los 6 años de edad, aunque pueden aparecer más tarde en casos de progresión más lenta de la enfermedad. A menudo se descubre en el momento del diagnóstico de MPS III que el desarrollo del habla está mucho más retrasado que el desarrollo físico.

Como el cuerpo del niño inicialmente parece relativamente normal, a menudo se le diagnostica erróneamente un trastorno del espectro autista o un trastorno por déficit de atención/hiperactividad.

## Comportamiento

Los problemas de comportamiento son un síntoma común, y a menudo el primero, de la MPS III. A medida que la enfermedad progresa, la persona desarrolla una actividad e inquietud extremas, sin ser consciente del peligro en que la pone ese comportamiento. Los afectados pueden ser agresivos y, a menudo, exhiben un comportamiento que es muy difícil de controlar. Desafortunadamente, las habilidades lingüísticas y la comprensión se pierden gradualmente, lo que dificulta la comunicación con ellos.

La Escala de Calificación del Comportamiento de Sanfilippo (SBRS - *Sanfilippo Behavior Rating Scale*) se desarrolló específicamente para evaluar a las personas con MPS III y como forma de controlar los cambios de comportamiento. La SBRS tiene cuatro grupos de anomalías: movimiento, falta de miedo, social/emocional y disfunción ejecutiva.



**AUSTIN**

Los comportamientos de tipo autista son frecuentes, y recientemente se ha sugerido utilizar algunas intervenciones conductuales de la terapia del autismo, como el análisis conductual aplicado (ABA - Applied Behavioral Analysis). Los resultados de las intervenciones comportamentales son variables; sin embargo, en algunos casos se ha conseguido controlar parcialmente la enfermedad combinando la terapia comportamental con determinados fármacos, como medicamentos psiquiátricos y para dormir. Esto debe hacerse con un médico calificado y las personas pueden responder a los medicamentos de formas inesperadas. Una dificultad importante con las personas con MPS III es que las funciones mentales tienden a declinar y cualquier mejora en el comportamiento puede ser temporal.

Cuando se trata de comportamientos difíciles, es importante tratar de determinar qué comportamientos son causados por problemas físicos como dolor o déficit auditivo, cuáles son causados por fatiga y cuáles son causados por convulsiones o problemas neurológicos. Esto debería ayudar a que cualquier intervención tenga más probabilidades de éxito.

Los problemas de sueño (ver más abajo) pueden exacerbar los problemas de comportamiento.

Algunos niños nunca aprenden a ir al baño, y los que lo hacen pueden perder esta habilidad con el tiempo. Los niños con MPS III pueden tener comportamientos difíciles de manejar en el hogar ya que, a diferencia de los que tienen otras MPS, pueden tener una fuerza física y una movilidad normales desde el principio. A medida que el niño con MPS III envejece, los problemas de comportamiento disminuyen a medida que avanza el retraso en el desarrollo.

Los medicamentos o la terapia conductual no suelen ser eficaces para tratar los problemas de comportamiento de los niños con MPS III. En algunos casos se ha reportado un éxito limitado de recurrir a un psicólogo. Sin embargo, el comportamiento seguirá empeorando a medida que progrese la enfermedad y es posible que la utilidad de una técnica concreta de modificación del comportamiento no sea duradera. Las familias y los cuidadores deberán adaptar sus vidas tanto como sea posible. Es importante que los padres, otros miembros de la familia y los cuidadores busquen descansos regulares por su propia salud.

**Los problemas de comportamiento son sintomáticos de las personas con MPS III y, por lo general, no son tratables. Las familias y los cuidadores deberán adaptar sus vidas para acomodar a la persona afectada.**

## Sueño



**JOSHUA**

Los trastornos del sueño son muy comunes en la MPS III. Los médicos han informado que entre el 80% y el 95% de las personas con MPS III tienen problemas de sueño, y que los problemas comportamentales tienden a correlacionarse con los problemas de sueño en muchos casos. Las personas tienden a tardar más en conciliar el sueño y, a menudo, duermen más durante el día. Su ciclo día/noche (ritmo circadiano) puede verse interrumpido o incluso revertido. Muchas personas con MPS III de todas las edades se inquietan mucho por la noche y no duermen más de un par de horas seguidas. Algunos medicamentos que inducen el sueño han sido útiles para ciertas personas, y la melatonina ha tenido éxito en ocasiones, ya que puede ayudar a ajustar los ritmos circadianos.



## SADIE RAE

Los trastornos del sueño también pueden ser causados por la apnea del sueño (discutido en la página 27).

Los medicamentos pueden ayudar, pero deberán probarse a través de prueba y error para determinar cuál, si alguno, funcionará. Además, cualquier medicamento puede perder su efecto después de un uso prolongado. Los padres y cuidadores pueden adaptarse a la situación eligiendo racionar el uso de la

medicación a unas pocas noches a la semana o suspender la medicación durante un tiempo después de unas pocas semanas. Es vital que los padres y cuidadores duerman para poder funcionar correctamente. Consultar al médico para conocer las opciones. Es importante que los padres, otros miembros de la familia y los cuidadores busquen descansos regulares por su propia salud.

**Muchas personas con MPS III tienen trastornos del sueño. Los medicamentos pueden funcionar, pero deberán probarse individualmente en consulta con su médico.**

### *Convulsiones*

A medida que la enfermedad progresa, las personas con MPS III pueden tener frecuentes convulsiones leves (*petit mal*), durante las cuales pierden momentáneamente la capacidad de concentrarse. En esos momentos, la persona puede parecer más desconectada o más difícil de alimentar de lo habitual. Algunas personas pueden experimentar convulsiones generalizadas (*grand mal*), que pueden controlarse con medicamentos. Es importante colocar a la persona de lado durante las convulsiones para evitar la inhalación de vómito.

Se debe dejar a la persona en esa posición hasta que termine la convulsión. Comprobar que las vías respiratorias están despejadas y no introducir nada en la boca de la persona. Las convulsiones generalmente se pueden prevenir o reducir en frecuencia con medicamentos anticonvulsivos convencionales. Al igual que ocurre con los trastornos del sueño, puede ser necesario probar varios medicamentos antes de encontrar el que mejor funcione en cada caso. Algunos médicos pueden recomendar que la persona use un casco para evitar lesiones en la cabeza.

**Las convulsiones se vuelven más frecuentes a medida que avanza la enfermedad MPS III. Las convulsiones pueden tratarse con medicación anticonvulsiva. Poner a la persona de lado para evitar la inhalación de vómito. Se puede usar un casco para evitar lesiones en la cabeza.**

## *Hidrocefalia*

La MPS III puede causar hidrocefalia, una afección en la que se acumula líquido en el cerebro, lo que provoca una acumulación de presión que puede provocar daño cerebral. La hidrocefalia se conocía antiguamente como «agua en el cerebro». El «agua» es en realidad líquido cefalorraquídeo (LCR), un líquido claro que rodea el cerebro y la médula espinal. El LCR protege el cerebro y la médula espinal de las lesiones proporcionando un colchón líquido, y se produce, circula y absorbe continuamente. La hidrocefalia comunicante (también conocida como «hidrocefalia no obstructiva») se produce cuando el LCR no se absorbe correctamente. Esto hace que el LCR se acumule, provocando un agrandamiento anormal de los espacios del cerebro llamados ventrículos. Esto provoca una presión potencialmente dañina sobre los tejidos del cerebro.

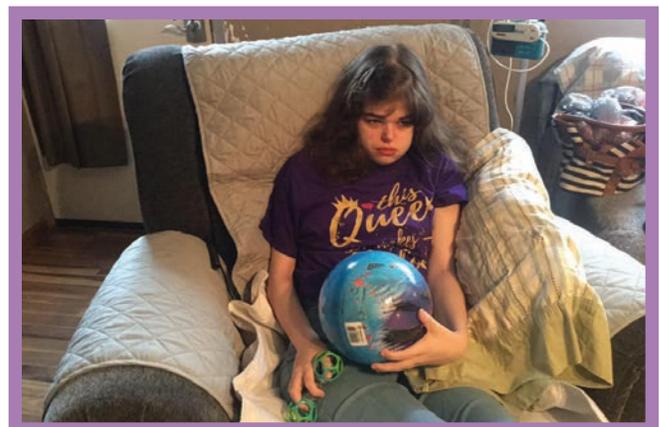
Esta afección es más frecuente entre personas con síntomas neurológicos graves asociados al cerebro y al sistema nervioso. Se cree que la detección y el tratamiento precoces de la hidrocefalia mejoran la calidad de vida. Sin embargo, los neurocirujanos a menudo desconocen los aspectos únicos del diagnóstico de la hidrocefalia comunicante en la MPS III, lo que crea una situación frustrante para los padres y cuidadores.

**Efectos de la hidrocefalia:** En los bebés, el signo más obvio de hidrocefalia suele ser un aumento rápido de la circunferencia de la cabeza o un tamaño de la cabeza inusualmente grande. En niños mayores y adultos, los síntomas típicos pueden incluir dolor de cabeza seguido de vómitos, náuseas, visión borrosa o doble, desviación de los ojos hacia abajo (llamada «puesta de sol»), problemas de equilibrio, mala coordinación, patrones de marcha anormales, incontinencia urinaria (dificultad para retener la orina), ralentización o pérdida del desarrollo, letargo, somnolencia, irritabilidad, pérdida de memoria u otros cambios en la personalidad o el pensamiento. Si la hidrocefalia se desarrolla lentamente, es posible que no se observen estos signos y síntomas típicos.

**Diagnóstico de hidrocefalia:** La hidrocefalia se diagnostica mediante una evaluación neurológica clínica (en la que el médico comprueba la función cerebral y nerviosa de la persona); mediante técnicas de imagen como la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM); y mediante técnicas para medir la presión, como la punción lumbar (punción espinal).

Se recomienda que las personas con MPS III se sometan a una exploración craneal «de referencia» (tomografía computadorizada o resonancia magnética) en el momento del diagnóstico, con exploraciones de seguimiento periódicas (con la frecuencia que recomiende el médico). La medición de la presión intracraneal (presión dentro del cerebro) le permite al médico diagnosticar la hidrocefalia. La presión intracraneal se mide en milímetros de mercurio (mm Hg), y una vez que la presión supera los 180-200 mm Hg, se considera alta. Una vez que la acumulación de líquido es demasiado grave, el médico puede recomendar una derivación (ver más abajo).

Un método alternativo para medir la presión intracraneal es mediante la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo, también llamada presión de apertura en la punción lumbar. Una medida alta puede ser un indicio de presión intracraneal. Una medida normal suele considerarse inferior a 25-28 cm H<sub>2</sub>O (a veces también se escribe como 250-280 mm H<sub>2</sub>O); sin embargo, hay algunos médicos que señalan como normales hasta 29 cm H<sub>2</sub>O en determinados niños.



ANNIE

A veces, la punción lumbar puede ser necesaria para el diagnóstico de hidrocefalia, ya que la tomografía computadorizada y la resonancia magnética a menudo no lo demuestran de manera concluyente para las personas con MPS. Además, si se observa una presión elevada sobre el nervio óptico durante los exámenes oculares, se debe realizar una evaluación en busca de signos de aumento de la presión intracraneal.

**Tratamientos:** La hidrocefalia se trata más a menudo con acetazolamida (Diamox), que es un diurético para eliminar líquido del cerebro. El tratamiento adicional podría requerir la colocación quirúrgica de una derivación. Una derivación es un tubo de plástico flexible (cánula) que desvía el flujo de LCR del cerebro a otra zona del cuerpo donde puede absorberse como parte del proceso circulatorio. Si se coloca una derivación, los especialistas recomiendan una derivación de alta presión para evitar una descompresión rápida (reducción de líquido en los ventrículos del cerebro). Las derivaciones deben insertarse quirúrgicamente. Antes de la cirugía, los médicos deben buscar signos de bloqueo en forma de compresión de la médula espinal, que se describe a continuación.

### ***Compresión de la médula espinal***

Por lo general, la longitud de la médula espinal está rodeada por un sistema de tejido, ligamentos y huesos que están destinados a protegerla del daño cuando hay movimiento. En personas con MPS III, la acumulación de GAG con el tiempo hace que estos tejidos y ligamentos se vuelvan gradualmente más gruesos y comiencen a presionar contra la médula espinal. Esto da lugar a una afección denominada compresión de la médula espinal, sobre todo en la región del cuello (cervical) de la columna vertebral. Como resultado de esta compresión, las personas



**OWEN**

pueden experimentar una variedad de síntomas que incluyen dolor de cuello, debilidad o entumecimiento en las extremidades, falta de equilibrio y mareos. La compresión también puede obstruir el flujo adecuado del LCR alrededor del cerebro y la columna vertebral, lo que puede contribuir a la hidrocefalia (descrita anteriormente). Por lo general, los médicos pueden detectar la compresión de la médula espinal mediante una radiografía o una resonancia magnética. El principal método utilizado para aliviar esta condición es un procedimiento quirúrgico llamado laminectomía.

En este procedimiento pueden recortarse las articulaciones que rodean la médula espinal y/o retirarse o ajustarse algunas de las vértebras cervicales (huesos que rodean la médula espinal) para dejar más espacio a la columna vertebral y aliviar la compresión. Las complicaciones de la laminectomía incluyen disminución del ritmo cardíaco y dificultad para respirar. La cirugía debe realizarse únicamente con un anestesista y un equipo quirúrgico que conozcan las complejidades asociadas a la MPS III.

Las personas con MPS III, especialmente aquellas con enfermedad grave, pueden tener hidrocefalia. La hidrocefalia se diagnostica mediante una evaluación neurológica clínica y, cuando es grave, se trata con una derivación. Antes de la implantación quirúrgica de una derivación, debe comprobarse la compresión de la médula espinal mediante radiografía o resonancia magnética.

## ¿A qué edad se suele diagnosticar la MPS III?

Esto varía de una persona a otra en función de la gravedad de la enfermedad. En general, los bebés no muestran ningún signo de la enfermedad. Los síntomas comienzan a aparecer entre los 2 y los 6 años de edad. El cambio suele ser gradual, lo que puede ayudar a ajustar su estilo de vida.

El diagnóstico precoz de la MPS III es fundamental. Cuanto antes se diagnostique la MPS III, antes se podrán explorar las posibles opciones de tratamiento y se podrá iniciar la atención de apoyo. Esto puede ayudarle a usted o a su ser querido a prevenir potencialmente algunos de los daños permanentes que puede causar la enfermedad.

El diagnóstico precoz de la MPS III es fundamental y permite una intervención más temprana.



SAWYER

## Tamizaje neonatal

El tamizaje neonatal consiste en realizar pruebas a los recién nacidos para determinar si padecen enfermedades genéticas específicas. El objetivo es ayudar al diagnóstico y tratamiento precoces. Cada estado toma sus propias decisiones sobre qué condiciones de salud deben incluirse en sus programas de tamizaje neonatal. Entre los factores que se tienen en cuenta a la hora de decidir sobre los tamizajes neonatales figuran los siguientes:

- ¿La enfermedad está claramente definida?
- ¿Cuál es la tasa de incidencia de la enfermedad?
- ¿Ayuda el diagnóstico precoz? ¿Existe una terapia actual o el trasplante de médula ósea es una opción?
- ¿Hay pruebas disponibles para diagnosticar la enfermedad de forma precisa y rentable?
- ¿Se pueden hacer las pruebas rápidamente o hay mucho tiempo de espera para obtener los resultados?



## MADDISON

En la actualidad, existe un movimiento creciente que promueve el tamizaje neonatal para detectar enfermedades de MPS como la MPS III. Ahora se reconoce ampliamente que, para muchas familias, la información sobre el diagnóstico por sí sola es útil para la oportunidad de recibir asesoramiento genético, educación sobre diversas y nuevas opciones de tratamiento, y una mejor calidad de la atención con ayuda médica temprana y servicios de terapia.

En general, la investigación sobre el tamizaje neonatal de las EDL se encuentra todavía en sus primeras fases, la National MPS Society ha trabajado con diligencia en estos esfuerzos. En enero de 2016, el Gobierno federal aprobó el control de MPS I.

Los estados tienen 3 años para implementar el proceso de evaluación, aunque ha habido problemas financieros de un estado a otro. En 2019, se presentó el lenguaje MPS II *Newborn Screening* (tamizaje neonatal) a través del *Recommended Uniform Screening Panel* (panel de detección uniforme recomendado), el mecanismo para presentar un diagnóstico de trastorno. La National MPS Society seguirá trabajando en la MPS III y en el resto de enfermedades. El proceso es largo, pero esencial.

Quedan preguntas importantes sobre el proceso de selección y los métodos de prueba. Es probable que continúe el debate sobre la idoneidad del análisis. También puede haber preocupación sobre el efecto en la relación padre-hijo cuando se identifica a un recién nacido con una afección antes de que aparezcan los síntomas. Es posible que la prueba tampoco pueda determinar qué tan graves pueden llegar a ser los síntomas del niño. Esto dejará muchas preguntas para las familias y los profesionales de la salud que quieran elegir el mejor tratamiento. Como comunidad, aquellos cuyas vidas han sido tocadas por MPS III probablemente continuarán involucrándose más en la promoción de las pruebas de tamizaje neonatal.

Existe un movimiento creciente que promueve el tamizaje neonatal para detectar la MPS.

## Diagnóstico prenatal

Si tiene un hijo con MPS III, es posible hacerse pruebas durante un embarazo posterior para averiguar si el bebé que espera está afectado. Es muy importante saber qué tipo de MPS III (tipo A, B, C o D) tiene su hijo, ya que cada tipo requiere su propia prueba específica. Es importante consultar al médico al principio del embarazo si desea realizar estas pruebas. La decisión de hacerse una prueba

prenatal es compleja y personal. Hablar con su especialista en genética o con su médico puede ayudarle a explorar estas opciones y otras estrategias, como la donación de óvulos o esperma, para tener más hijos y limitar la probabilidad de que tengan o sean portadores de MPS III.

El tamizaje neonatal y el diagnóstico prenatal de la MPS III pueden ayudar al diagnóstico precoz en el futuro. Todavía queda mucha investigación por hacer y estas pruebas no se ofrecen en todos los estados. Consultar con el médico las opciones existentes en su comunidad.

# Vivir con MPS III

Vivir con una persona con MPS III puede variar significativamente según la gravedad de la enfermedad.

## Llevar un diario

Un diagnóstico de MPS III puede ser abrumador con una sobrecarga de información. Llevar un diario en el que anote todas las actividades, cambios, alimentación, medicamentos, visitas al médico, etc. Esto le ayudará a organizarse y a hacer un seguimiento de la infinidad de elementos y cambios

que acompañan a un diagnóstico de este tipo. Un diario también le ayudará a proporcionar información precisa al equipo médico a medida que toman las mejores decisiones para la persona con MPS III. Llevar un diario también puede ayudar a recuperar cierto control sobre su vida.

## *Hablar con su personal de salud*

Involucrarse en el tratamiento significa tener una buena asociación con el equipo médico. Los padres y cuidadores de un niño con MPS III pueden sentirse impotentes e inseguros sobre el futuro del niño. Aquí hay algunas sugerencias para convertirse en un participante activo en el cuidado del niño y trabajar con su médico para tomar las decisiones adecuadas para el niño.

- **Primera visita:** Utilizar el diario para proporcionar al médico y a los demás miembros del equipo médico información sobre todos los síntomas, cuándo empezaron, con qué frecuencia se producen y cómo han cambiado con el tiempo, los medicamentos que toma su hijo, los antecedentes médicos del niño, otros médicos que lo tratan, procedimientos médicos anteriores, problemas con las actividades diarias, etc.
- **Comunicación:** Comunicarse abiertamente con sus profesionales de salud. La comunicación abierta y honesta ayudará a crear una sociedad con su equipo médico. Exponer con franqueza lo que le cuesta entender o no comprende. Esto permitirá al profesional de salud ayudar mejor a su hijo y a usted.
- **Planificar con anticipación:** Antes de cada visita, preparar una lista de preguntas e inquietudes que desee plantear a su equipo médico, incluida información nueva sobre la enfermedad, los tratamientos, el apoyo, etc.
- **Informar:** Informar al equipo médico de cualquier cambio en los síntomas, comportamiento, etc. desde la visita anterior.



TRINITY

- **Preguntar:** En caso de duda, pregunte. No se avergüence de hacer preguntas. Es importante que entienda qué es lo mejor para su hijo con MPS III. Si es necesario, pídale al profesional de salud que se lo vuelva a explicar de otra manera y que defina cualquier palabra nueva. Repetir con sus propias palabras lo que ha entendido, dando al profesional de salud la oportunidad de confirmar o corregir su comprensión.

- **Opciones de tratamiento:** Actualmente no existe cura para la MPS III. Las opciones de tratamiento incluyen el control de la enfermedad y cuidados de apoyo o paliativos (proporcionar consuelo para una enfermedad incurable), o la evaluación para ensayos clínicos que puedan estar disponibles. Infórmese sobre cada opción y pregúntele a su médico. A continuación se enumeran ejemplos de preguntas.

- ¿Qué tratamiento recomendaría para mi hijo?
- ¿El tratamiento es un procedimiento de una sola vez o requerirá procedimientos repetidos de manera regular?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios?
- ¿Interactuará con otros medicamentos/tratamientos?
- ¿Cuánto cuesta? ¿Lo cubrirá el seguro? ¿Cuánto?
- ¿Cuánto tardaremos en ver los resultados del tratamiento?



**VICTORIA**

- **Objetivos:** Pregunte sobre los próximos pasos y metas que debe establecer para su hijo y para usted.
- **Registro:** Durante la visita, anote la información que reciba y solicite un resumen de su visita al profesional de salud.

Manténgase informado(a) entre las visitas al médico, de modo que pueda tener una conversación más informada con su médico sobre cómo tomar las mejores decisiones para la persona con MPS III.

## *Apoyo emocional*

Recibir un diagnóstico de MPS III puede ser un evento que cambia la vida de las familias. Como padre o cuidador de una persona con MPS III, poco a poco se enfrentará a la situación y se dará cuenta de que necesita controlar cómo el diagnóstico afecta a su hijo y al resto de la familia. Dedicará una cantidad sustancial de tiempo y energía a cuidar a la persona.

Sin embargo, también deberá cuidarse a sí mismo(a) para estar lo suficientemente sano(a) como para seguir cuidando a su tutelado.

Cuando a un niño se le diagnostica MPS III por primera vez, es posible que tenga una variedad de sentimientos, que incluyen miedo, pena, incertidumbre e ira, que disminuirán con el tiempo.

También puede sentirse aliviado(a) de tener finalmente un diagnóstico de los problemas de su hijo. Puede experimentar una sobrecarga de información sobre los cambios en su vida diaria. Con el tiempo, los padres y cuidadores también pueden sentirse frustrados, aislados, estresados y agotados. Es importante

### *Cuidar de sí mismo(a)*

Como cuidador, hay muchas exigencias para usted. Por muy importantes que sean, no podrá cumplirlos si no cuida de sí mismo(a) y de sus necesidades. Organice que otras se encarguen para que usted pueda tomarse un respiro.

### *Cuidando de los demás en la familia*

Cuidar a cualquier niño es un trabajo duro y más cuando el niño tiene necesidades especiales. Como padre y cuidador de un niño con MPS III, es posible que deba recordar que los otros niños de la familia también necesitan su parte de atención y cuidado. Puede que necesiten que se les tranquilice sobre el hecho de que los padres pasen más tiempo fuera de casa, que reciban menos atención, se pierdan acontecimientos de su propia vida, etc. Planifique las salidas y actividades que necesitan los demás hermanos aunque no sean apropiadas o viables para un niño con MPS III. Muchos padres emplean algún tipo de cuidado de relevo o tienen a alguien que les ayude regularmente en momentos de mucho trabajo para hacer frente a las demandas.

Recuerde que los niños pueden ser muy perceptivos acerca de su hermano o hermana que tiene MPS III. Sabrán si sus padres no están siendo completamente honestos con ellos. Por lo tanto, a menudo es mejor ser lo más francos y honestos posible. Los hermanos también necesitarán saber qué esperar de su hermana/ hermano afectado por MPS III. Dedicar tiempo a proporcionar información adecuada a la edad sobre los procedimientos médicos que se van a realizar en el niño afectado les ayudará a seguir participando y puede reducir su ansiedad por su hermano/hermana. Considere actividades apropiadas para la edad en las que los hermanos sanos puedan ayudar a cuidar al

saber que no está solo(a). Hay muchos servicios disponibles para ayudarlo a sobrellevar la situación, como servicios de relevo, asesoramiento, financiación y grupos de apoyo. Puede decidir qué servicios necesita y te convienen más.

Siga participando en actividades que le gusten, ya que pueden ayudarlo a mantener su sentido de sí mismo, así como darle la energía mental y emocional («recargar las baterías») para cuidar de la persona con MPS III.

niño con MPS III. Esto no solamente puede involucrar y educar a los hermanos, sino también hacerlos sentir importantes y necesarios. Esto puede ayudar a reducir posibles resentimientos y fomentar una dinámica familiar sana. Los padres deben asegurarse de que sus hijos sepan que están disponibles para responder cualquier pregunta que pueda surgir de estas conversaciones. Las respuestas a las preguntas deben ser honestas, directas y apropiadas para la edad.



**FLETCHER**

**Pedir ayuda no es fácil para muchos, pero la ayuda está disponible para quienes la solicitan. No dude en pedir ayuda. Puede que se lleve una grata sorpresa.**

### ***Ayudando a sus hijos a afrontar la MPS III***

Los padres y cuidadores de niños con MPS III tienen la tarea extremadamente difícil de ayudar a esos niños a sobrellevar los aspectos físicos y emocionales de la MPS III. Escuchar y discutir los problemas honestamente es una buena manera de brindar apoyo. Algunos niños pueden creer que la MPS III es un castigo, mientras que otros pueden resistirse a hablar de sus sentimientos por diversos motivos. Es importante tranquilizar a los niños y decirles que usted está disponible para hablar con ellos sobre cualquier preocupación que tengan sin temor a ser juzgados. Mantener siempre una línea de comunicación abierta. Recuerde que los pensamientos y sentimientos de los niños sobre MPS III y su impacto pueden cambiar con el tiempo.

Los niños necesitan saber qué esperar en sus vidas. Tomarse el tiempo para proporcionar información adecuada a la edad sobre los procedimientos médicos ayudará a tranquilizar al niño y disminuir la ansiedad. A veces, la sola presencia de los padres y cuidadores es suficiente para ayudar al niño. Tener MPS III puede hacer que un niño sienta que no tiene control sobre su vida. Siempre que sea posible, proporcione a los niños con MPS III algunas opciones, ya que esto fomenta una mayor sensación de control. Por ejemplo, permítales decidir dentro de ciertos límites qué programa ver o qué quieren comer o adónde les gustaría ir. Los hermanos también pueden disfrutar de poder elegir qué tareas de cuidador les gustaría realizar y cuándo.

Ayude a su hijo con MPS III y a los demás niños de la familia a tener una vida lo más normal posible. Intente tratar al niño con MPS III como a cualquier otro. Aunque los niños con MPS III tienen necesidades especiales, es importante alentarlos a ellos y a sus hermanos a participar en actividades que involucren a otros niños de la misma edad. Asegúrese de que los hermanos y compañeros de juegos entiendan los límites del niño con MPS III y las actividades que son

apropiadas para ellos. No tenga miedo de disciplinar a su hijo con MPS III. Como cualquier niño, aquellos con MPS III también necesitan disciplina adecuada a su capacidad y edad de desarrollo. Una estructura y un comportamiento coherentes con todos los niños hacen que se sientan seguros y ayudan a fomentar unas relaciones familiares sanas.

Dé a su hijo con MPS III responsabilidades y asígnele tareas en las que pueda tener éxito. Recuerde mantener las rutinas diarias tanto como sea posible; los niños prefieren rutinas que sean predecibles y consistentes. Es importante reconocer y elogiar las tareas bien hechas, igual que se haría con los hermanos sanos. Es una manera de ayudar a todos los niños, especialmente aquellos con MPS III, a sentirse valorados y llevar una vida lo más normal posible.

Cuidado con lo que dice al alcance de sus hijos, afectados y no afectados. Es importante que los niños reciban información consistente y apropiada para su edad. No deben exponerse a conflictos relacionados con la MPS III y su tratamiento, ya sea en casa o en un centro médico. Tales interacciones pueden generar sentimientos de inseguridad y desconfianza.

Los padres pueden ayudar a preparar a sus hijos sobre qué decir a los demás proporcionándoles información adecuada a su edad sobre qué es la MPS III y cómo afecta a las personas. Enseñales cómo manejar las burlas y el acoso. Los juegos de representación son una herramienta útil para ayudarles a elaborar sus propias respuestas a estas situaciones.

## *Hablar con su familia*

Hablar de la MPS III puede ayudarle tanto a usted como a su familia. Dado que la MPS III es una enfermedad genética, los demás miembros de su familia pueden ser portadores. Hacerles saber que puede haber MPS III en su familia les dará la oportunidad de someterse a las pruebas. Contárselo a su familia puede ayudarles a entender por lo que está pasando. Cuanto más sepan sobre la MPS III, más probabilidades tendrán de poder ayudar.

Hablarle a su familia sobre MPS III puede no ser fácil y es posible que desee planificarlo con cuidado.

Algunas cosas que puede querer considerar incluyen:

- Cuándo y dónde decirles: es posible que desee tomarse el tiempo primero para digerir el diagnóstico y tratar con su familia inmediata antes de informar a los demás, preferiblemente en persona en un momento en que no estén estresados por sus propios problemas.
- Hacer un esquema de lo que le gustaría decir: esto le ayudará a decidir en qué quiere centrarse y qué le gustaría mantener en privado. Está bien no compartir todo. Las sugerencias que figuran a continuación son una guía para ayudarle a desarrollar lo que le gustaría decir. No tiene por qué hablar de ninguno de los temas propuestos si no se siente cómodo(a). La situación de cada familia es única y deberá personalizar las sugerencias para que se ajusten a sus necesidades. Algunas sugerencias sobre lo que puede querer decirle a su familia extendida incluyen:
  - Qué es la MPS III y alguna información sobre la gama variable de síntomas de la enfermedad, su gravedad y progresión, y dónde pueden encontrar más información.
  - Cuando notó los síntomas y como afectaron la vida de su hijo.
  - Adonde acudió en busca de ayuda y como fue finalmente diagnosticado su hijo.
  - Qué tratamientos hay disponibles, cuáles son sus decisiones y por qué.
  - El estado actual de la salud de su hijo.
  - Cómo mantiene una actitud positiva.
  - Qué significará esto para la familia, por ejemplo, si deben someterse a pruebas.
- Cómo puede afrontar sus reacciones: aunque es imposible predecir las reacciones que cada miembro de su familia tendrá ante la noticia, hay algunas reacciones que se producen con frecuencia, entre ellas:
  - Puede que quieran saber cómo pueden ayudarle: prepárese para ello y piense en lo que podrían hacer para ayudarle, por ejemplo, hacer mandados, preparar comidas, etc.
  - Es posible que quieran saber más sobre la MPS III: elabore una lista de recursos, incluido este folleto.
  - Es posible que les preocupe si ellos o sus hijos corren el riesgo de padecer MPS III; puede explicarles cómo se hereda la MPS III (consulte la sección de este folleto).
  - Si otros miembros de la familia tienen algunos de estos síntomas, compartir esta información puede ayudarles a tener finalmente un diagnóstico. Los miembros de la familia pueden optar por hacerse la prueba.

Hablar de estos temas puede ayudarles a afrontar el diagnóstico de MPS III en familia.

## *Hablando con compañeros*

Puede hablar con otras familias que también estén afectadas por MPS III. La National MPS Society puede ponerle en contacto con familias de su zona que se hayan ofrecido voluntarias para compartir sus experiencias y ofrecer apoyo emocional a otras familias afectadas por MPS III. Algunas familias incluso han creado sitios web para compartir sus experiencias con los demás.

También puede asistir a reuniones de MPS y eventos o conferencias familiares. Asistir a estos eventos puede ayudar a los padres a ponerse en contacto con otras familias afectadas por la MPS III y obtener un nuevo sentido de esperanza de las investigaciones en curso. Muchas personas descubren que hablar con alguien que les entiende puede ayudarles a sentirse menos solas y a aliviar sus temores.

Para obtener más información, puede consultar [www.mpssociety.org](http://www.mpssociety.org) o ponerse en contacto con la National MPS Society - (877-MPS-1001).

## *Hablar con su comunidad*

Aunque es posible que no tengan experiencia con la MPS III, son personas que se preocupan por usted y quieren ayudarle. Son su «red de apoyo» habitual. Piense en algunas cosas concretas que podrían hacer para ayudarle, como acercarse a hablar, hacerle algún

recado, cuidar de los niños o traerle comida. Tomar un descanso, incluso en las cosas pequeñas, realmente podría ayudar. Es posible que incluso puedan brindarle un respiro muy necesario.



MEREDITH Y ROSS

## *Hablar con sus empleadores*

Si su hijo tiene MPS III, es posible que se encuentre luchando por satisfacer las exigencias del lugar de trabajo y, al mismo tiempo, proporcionar a su hijo el cuidado y la atención que necesita. Es posible que necesite ausentarse para llevar a su hijo a consultas o tratamientos médicos. También es posible que deba enviarlos a una guardería o escuela especial. Afortunadamente, existen programas para ayudar a los padres que trabajan a sobrellevar la situación, que incluyen:

- *The Family and Medical Leave Act* - FMLA (Ley de Ausencia Familiar y Médica): información detallada disponible en: [www.dol.gov/esa/whd/fmla/](http://www.dol.gov/esa/whd/fmla/)
- Programas de asistencia al empleado: algunas empresas ofrecen estos programas para poner en contacto a los empleados con profesionales cualificados que pueden ayudar a las familias a afrontar el estrés que supone tener un hijo enfermo y dirigirlos a otros recursos en caso necesario. Consultarlo con el empleador.
- Guarderías: algunas empresas ofrecen guarderías, pero éstas pueden estar o no equipadas para atender a niños con necesidades especiales. Consultarlo con el empleador.

## *Hablar con los educadores*

Los educadores pueden desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de su hijo. Deben comprender las necesidades especiales de su hijo, tanto físicas como emocionales, para poder ayudarle adecuadamente. Los padres de niños con MPS III deben pedirle al personal de la escuela que haga algo diferente a lo normal. Concédales tiempo para adaptarse y vea cómo puede apoyarles en el proceso. Asegúrese de felicitarlos por lo que están haciendo bien: un enfoque positivo ayuda a lograr mejores resultados. Asegúrese de que el sistema escolar se convierte en su aliado en la educación de su hijo. Algunas sugerencias sobre la comunicación con los educadores incluyen:

- Seguro médico: muchos planes de seguro médico de empresa cubren también a sus hijos. Hay dos programas que pueden ayudar a proteger el acceso de su hijo a la atención médica a través del plan de su empresa:
  - COBRA - *Consolidated Omnibus Reconciliation Act* (Ley Ómnibus de Reconciliación Consolidada): la información detallada está disponible en: [www.dol.gov/dol/topic/health-plans/cobra.htm](http://www.dol.gov/dol/topic/health-plans/cobra.htm).
  - HIPAA- *Health Insurance Portability and Accountability Act* (Ley de Portabilidad y Responsabilidad de Seguros Médicos): la información detallada está disponible en: [www.dol.gov/dol/topic/health-plans/portability.htm#doltopics](http://www.dol.gov/dol/topic/health-plans/portability.htm#doltopics).
- La National MPS Society puede ponerle en contacto con otras familias con problemas similares y proporcionarle apoyo e información.



NILS



## CATHERINE

- Compartir información con los maestros sobre MPS III, por ejemplo, este folleto.
- Informar a los educadores de su hijo de sus necesidades específicas de atención médica, como pérdida de audición, dificultades de visión, trastornos del habla, problemas de comportamiento, etc.
- Las fortalezas, preferencias y factores desencadenantes del comportamiento negativo de su hijo.
- Sus metas para la educación de su hijo.
- Preguntar proactivamente al profesor cómo le va a su hijo y cómo puedes ayudarlo a alcanzar sus objetivos educativos.
- Mantener una relación sólida con el maestro de su hijo.

Hay tres leyes principales que son relevantes para la educación de su hijo. Estas son la *Disabilities Education Act -IDEA* (Ley de Educación para Personas con Discapacidades), la Sección 504 de la *Vocational Rehabilitation Act* (Ley de Rehabilitación Vocacional) de 1973 y *No Child Left Behind* (Que Ningún Niño se Quede Atrás). Es posible que desee familiarizarse con ellas. Algunas de las disposiciones de IDEA exigen disponer de un programa educativo individualizado para los niños con necesidades especiales.

La asistencia a la escuela y la socialización deben fomentarse e impulsarse mediante la integración del niño en el aula y a través de intervenciones para habilidades sociales específicas. Los maestros pueden hacer mucho por mejorar la aceptación del niño a través de actividades instructivas como el aprendizaje cooperativo y el fomento del apoyo a todos los niños de la clase.

Debe fomentarse y promoverse la asistencia a la escuela y la socialización de los niños con MPS III que pueden beneficiarse de asistir a la escuela regular, pero necesitarán multitud de recursos del sistema escolar, especialmente maestros.

## Adaptaciones del hogar

Las personas con MPS III pueden volverse cada vez menos móviles y más dependientes de sus padres y/o cuidadores para satisfacer sus necesidades diarias. El folleto *Daily Living with MPS and Related Diseases* (La vida diaria con MPS y enfermedades relacionadas), publicado por la National MPS Society, contiene muchas sugerencias útiles para hacer adaptaciones en casa. Algunas sugerencias para las adaptaciones incluyen:

- Reservar una habitación o parte de una habitación para su hijo con MPS III.
  - La habitación debe estar dentro de la distancia de audición del cuidador y ser segura para que el niño juegue sin supervisión constante. Esto permite que los padres interactúen con los otros niños o se ocupen de las tareas del hogar.
  - Los muebles frágiles o con bordes afilados deben retirarse y sustituirse por grandes cojines en el suelo.
  - Es posible que las ventanas deban tener cristales reforzados o plexiglás, y el piso debe ser fácil de limpiar.
  - Sustituir la puerta de la habitación por una puerta holandesa permitirá al niño ver a sus padres, lo que aumentará su sensación de seguridad y le mantendrá a salvo.
- Poner al alcance del niño sus juguetes duraderos favoritos.
- Colocar el televisor o los altavoces estéreo en lo alto de una estantería o suspendidos del techo y manejados por los padres con control remoto.

## Información sobre salud

Los organismos especializados en personas con discapacidad y las clínicas de genética pueden prestar asistencia. Explorar los Servicios Sociales, el Seguro Social, las Exenciones de Medicaid y la Ley Katie Beckett. Investigar estas opciones y otras que puedan estar disponibles para usted a nivel federal, estatal y local. En la mayoría de los estados, es conveniente comenzar con el Departamento de Servicios Sociales o el Departamento de Salud y Servicios Humanos para obtener información adicional. Si ya tiene Medicaid, llame al número de teléfono que figura en la tarjeta para que le pongan en contacto con un trabajador social o un gestor de casos que le ayudará a conseguir los servicios que le corresponden. Si no tiene Medicaid o un trabajador social establecido, puede pedir hablar con uno a través de su proveedor de asistencia médica. Muchos médicos tienen acceso a trabajadores sociales, al igual que la mayoría de los hospitales. Él o ella debería poder localizar información y/o recursos adicionales para su familia.



AAYAN

Puede obtener ayuda de organismos especializados en personas con discapacidad y de clínicas genéticas.

# Gestión General de la MPS III

Los objetivos principales del tratamiento y control de la MPS III son mejorar la calidad de vida, ralentizar la progresión de la enfermedad y prevenir daños permanentes en tejidos y órganos. En la actualidad no existe cura para la MPS III. El diagnóstico y la intervención precoces pueden evitar daños irreversibles en algunas personas. Las opciones de tratamiento para la MPS III comprenden las dirigidas al control de la enfermedad (incluido el tratamiento de la deficiencia enzimática subyacente) y los cuidados

de apoyo o paliativos (cuidados centrados en la comodidad de una persona con una enfermedad incurable).

En esta sección únicamente se describen brevemente algunas opciones de gestión y tratamiento. Sin embargo, la decisión de qué intervenciones y tratamientos son los mejores para cada persona es una cuestión importante y compleja que no puede resumirse aquí. Lo mejor es consultar a profesionales médicos expertos en el tratamiento de la MPS III.

## Importancia de la atención multidisciplinaria

Como se describió anteriormente en este recurso, las personas con MPS III suelen presentar una amplia gama de signos y síntomas. Por ello, a menudo deben ser tratados por numerosos especialistas médicos, como cardiólogos, neurólogos, neumólogos, otorrinolaringólogos, oftalmólogos, cirujanos ortopédicos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos y terapeutas ocupacionales, entre otros. Todos los profesionales de salud involucrados en el cuidado de una persona con MPS III deben tener un conocimiento básico de la enfermedad y de cómo ésta puede afectar las decisiones de tratamiento.

Tratar con tantos especialistas puede resultar abrumador para las personas con MPS III y sus cuidadores. Puede ser muy útil contar con un solo médico con experiencia en MPS III, ya sea un médico de atención primaria (que puede ser un pediatra) o un genetista, que asuma la responsabilidad de supervisar la atención general en todas las especialidades médicas, y que haga un seguimiento del «panorama general». Este médico puede remitir a la persona a otros especialistas cuando sea necesario y asegurarse de que recibe la mejor atención posible.

**Se recomienda un enfoque multidisciplinario del tratamiento y manejo coordinado por un único profesional de salud con experiencia en MPS III.**

## Dieta

No existen pruebas científicas de que una dieta determinada tenga algún efecto beneficioso en las personas con MPS III, y síntomas como la diarrea tienden a aparecer y desaparecer de forma natural. Sin embargo, algunos cuidadores descubren que un cambio en la dieta de la persona puede aliviar problemas como el exceso de mucosidad, la diarrea o la hiperactividad. Reducir la ingesta de leche, productos lácteos y azúcar, así como evitar alimentos con demasiados aditivos y colorantes, ha ayudado a algunas personas. Sería aconsejable consultar a su médico o a un dietista si planea cambios dietéticos importantes para asegurarse de que la dieta

propuesta no deje de lado nutrientes esenciales. Si los problemas de la persona se alivian, puede intentar reintroducir los alimentos de uno en uno para comprobar si alguno en particular parece aumentar sus síntomas.

*Algunos medicamentos que se están investigando para su uso en la MPS III, como la trehalosa, son compuestos de azúcar que se utilizan como fármaco. Hay que tener en cuenta que esta afirmación se refiere a la dieta en general y que reducir la ingesta de azúcar u otros componentes de la dieta no reduce la acumulación de GAG.*

No hay evidencia científica de que la dieta tenga un efecto sobre la enfermedad. Sin embargo, puede ayudar con algunas personas. Consultar al médico o dietista a la hora de tomar decisiones dietéticas.

## Sondas de alimentación

A medida que la enfermedad progresa, las personas con MPS III, especialmente las que padecen una enfermedad grave, pueden tener problemas para masticar y tragar. Si es así, corren el riesgo de alimentarse mal, atragantarse y aspirar (inhalar alimentos u otras sustancias hacia los pulmones), lo que puede provocar infecciones respiratorias y neumonía. Durante estos episodios, la persona puede necesitar cada vez más tiempo para alimentarse y

puede perder peso. La asfixia también puede producirse con líquidos, incluidos los que produce el cuerpo, por ejemplo, la saliva. Como la deglución se hace más difícil con la progresión de la enfermedad, la persona suele babear, lo que requerirá succión. Consultar la sección anterior de este folleto en la que se ha tratado en detalle el uso de sondas de alimentación.

## Fisioterapia/deportes

La rigidez articular es una característica común de la MPS III. La limitación del movimiento y la rigidez articular pueden causar una pérdida significativa de capacidades. Los ejercicios de amplitud de movimiento (estiramiento pasivo y flexión de las extremidades) pueden ofrecer algunos beneficios para preservar la función articular y deben iniciarse

precozmente. Deben evitarse los ejercicios que causen dolor. Una vez que se ha producido una limitación significativa, es posible que no se consiga aumentar la amplitud de movimiento, aunque se puede minimizar una mayor limitación. Consultar la sección anterior de este folleto en la que se ha tratado en detalle la fisioterapia.

## CPAP y BiPAP

La apnea del sueño se puede mejorar en algunas personas con MPS III al abrir las vías respiratorias con máquinas CPAP o BiPAP durante el sueño. Estas máquinas distribuyen oxígeno a un paciente si es necesario, utilizando una máscara que cubre la cara o la nariz. Tanto CPAP como BiPAP no son invasivos (sin cirugía, sin romper la piel o insertar un dispositivo en una cavidad del cuerpo). Ambos requieren que la persona use una máscara que cubra la nariz y, a veces, la boca al dormir. Si bien tanto CPAP como BiPAP son muy efectivos para controlar la apnea del

sueño, no tratan el problema subyacente de la acumulación de GAG. En ocasiones, la CPAP puede aumentar el trabajo que supone la respiración natural. En estos casos, puede ser recomendable cambiar a una máquina BiPAP. Las personas deberán acostumbrarse al uso de estos dispositivos. En los casos en que CPAP o BiPAP no sean efectivos o no sean apropiados, se puede usar una traqueostomía (un procedimiento quirúrgico para insertar un tubo de respiración en la garganta).

CPAP y BiPAP son opciones no invasivas que generalmente son suficientes para tratar la apnea del sueño, aunque no abordan la acumulación de GAG subyacente.

## Traqueostomía (muy rara)

---

Una traqueostomía es una abertura creada quirúrgicamente a través del cuello hacia la tráquea. Muy rara vez se requiere para personas con MPS III.

Por lo general, se coloca un tubo a través de la abertura en la tráquea. Este tubo se denomina tubo de traqueostomía o «tubo traqueal». La función del tubo es abrir una vía aérea y eliminar las secreciones de los pulmones. Una traqueostomía generalmente se realiza bajo anestesia general (consultar a continuación). Después de limpiar el área, se hacen incisiones para exponer la pared exterior de la tráquea, que está formada por anillos de cartílago resistente. Un cirujano inserta el tubo de traqueostomía en la tráquea después de crear una abertura a través de los anillos del cartílago.

Es importante discutir el cuidado de la traqueostomía en detalle con los médicos. La incisión quirúrgica debe limpiarse con frecuencia a medida que cicatriza, tal vez hasta cuatro o cinco veces al día. Una vez que la piel sane, debe mantenerse limpia y seca. La mayoría de las personas usan agua y jabón para limpiar la piel. Algunas personas usan una pequeña cantidad de pomada antibiótica soluble en agua alrededor de la incisión en la piel. Las secreciones mucosas o la sangre pueden bloquear el tubo de traqueostomía e interferir con la respiración. El tubo puede estar bloqueado si nota burbujas en el tubo de traqueostomía, si escucha gorgoteos fuertes provenientes del tubo de traqueostomía o si la persona con el tubo parece tener dificultad para respirar (en los bebés, los signos pueden incluir agitación, fosas nasales ensanchadas, aumento del ritmo cardíaco o piel pálida o azulada). Si esto ocurre, se debe succionar el tubo.

De vez en cuando, será necesario cambiar el tubo de traqueostomía. Cambiar un tubo viejo por uno nuevo puede ser un desafío, pero a menudo se vuelve más fácil con el tiempo. Poco después de la cirugía, si el orificio de entrada no ha cicatrizado correctamente, puede ceder y obstruir la tráquea al retirar el tubo. También existe el riesgo de que el nuevo tubo se

inserte incorrectamente. A medida que la herida sane, la posibilidad de que ocurra cualquiera de estas situaciones disminuirá.

Uno de los mayores desafíos que enfrentan las personas después de la inserción de la traqueostomía es adaptarse a nuevos patrones de respiración y cambios en las cuerdas vocales. La comunicación es quizá el mayor ajuste, porque puede resultar difícil para la persona hablar o emitir sonidos. Sin embargo, con la capacitación adecuada, muchas personas pueden aprender a hablar con un tubo de traqueostomía.

Las actividades relacionadas con el agua pueden ser peligrosas para la persona con traqueostomía, ya que no es fácil contener la respiración bajo el agua y el agua podría entrar en sus pulmones. Se debe tener especial cuidado durante el baño para proteger la abertura del tubo de traqueostomía del agua. Una persona con una traqueostomía también puede beneficiarse del uso de una cubierta o bufanda de algodón para protegerse de la inhalación de polvo y otras partículas.

Con la planificación adecuada, la discusión con los médicos y la atención posterior a la cirugía, una traqueostomía puede ayudar significativamente a las personas con MPS III cuyas vías respiratorias superiores están bloqueadas.

Una traqueostomía es generalmente un procedimiento de rutina, pero como con cualquier otro procedimiento quirúrgico, existen riesgos. Con la anestesia, existe el riesgo de reacciones adversas a los medicamentos y problemas respiratorios. Debido a que las personas con MPS III tienen un mayor riesgo de tener problemas con la anestesia, la traqueostomía debe realizarse en un hospital que esté totalmente equipado para tratar estos problemas. Asegúrese de que el anestesiólogo del procedimiento tenga experiencia con MPS III.

La traqueostomía es una opción para ayudar con la respiración cuando otros métodos han fallado. Debe realizarse en un hospital bajo anestesia y con el cuidado de un cirujano con experiencia en el tratamiento de la MPS.

Las traqueostomías requieren un cuidado especializado y de por vida de los tubos. Esto se vuelve más fácil con el tiempo.

## Anestésicos

Administrar un anestésico a una persona con MPS III requiere habilidad y siempre debe ser realizado por un anestesista experimentado. Informar de ello a la escuela de su hijo o a cualquier otro cuidador en caso de que no puedan ponerse en contacto con usted en caso de emergencia. Si debe ir a otro hospital en caso de emergencia, asegúrese de informarle al anestesista que puede haber problemas con la intubación (colocación del tubo de respiración). La vía aérea puede ser muy pequeña y puede requerir un tubo endotraqueal muy pequeño. La colocación del tubo puede ser difícil y requiere el uso de técnicas de intubación avanzadas, como un broncoscopio flexible, una máscara laríngea de vía aérea o fibra óptica. Además, el cuello puede estar un poco laxo y cambiar la posición del cuello durante la anestesia o la

intubación podría causar lesiones en la médula espinal. Para algunas personas, es difícil quitar el tubo de respiración después de completar la cirugía debido a la hinchazón excesiva. Es importante informar a los médicos sobre la naturaleza crítica de estos problemas y que han ocurrido muchos problemas durante la anestesia de personas con MPS.

Para cualquier cirugía electiva en un niño con MPS, es importante elegir un anesthesiólogo pediátrico que tenga experiencia en vías respiratorias difíciles. Esto puede requerir que la cirugía se realice en un centro médico regional en lugar de un hospital local. Consultar información adicional sobre la anestesia en el folleto titulado *Is Your Child Having an Anesthetic?* (¿Su hijo recibirá anestesia?), publicado por la National MPS Society.

Para cualquier cirugía electiva en una persona con MPS, especialmente un niño, es importante elegir un anesthesiólogo/anesthesiólogo pediátrico que tenga experiencia en vías respiratorias difíciles.



FIONA

# Investigación para el futuro

La misión de la National MPS Society es encontrar curas para la MPS y la mucopolipidosis (ML). Como parte de esa misión, la National MPS Society financia becas de investigación. La National MPS Society reconoce la necesidad de investigaciones específicas para el tratamiento de problemas óseos y articulares y para el

tratamiento del cerebro, y la financiación de la investigación de la National MPS Society se ha centrado en esas áreas. Puede obtener información sobre la investigación financiada por la National MPS Society y sobre nuevas áreas de investigación prometedoras poniéndose en contacto con la oficina de la National MPS Society.

Este folleto pretende ser una introducción a la naturaleza de la enfermedad, así como ayudar a las personas y familias a entender más sobre lo que les sucede a las personas que viven con MPS III y lo que pueden hacer para controlarla. Este folleto fue actualizado por la National MPS Society en 2021.



## Actualizaciones

---

Los profesionales médicos y los investigadores están constantemente aprendiendo cosas nuevas sobre la enfermedad y los tratamientos MPS III. Parte de la información proporcionada en este folleto puede cambiar con el tiempo. Para mantenerse actualizado(a) sobre la información más reciente sobre la MPS III y su gestión, visitar [www.mpssociety.org](http://www.mpssociety.org).

Hemos reservado el espacio a continuación para mencionar nuevos desarrollos o actualizaciones que creemos que merecen su atención.

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

# Beneficios de la National MPS Society

Lazos comunes unen las vidas de las personas con MPS y ML: la necesidad de apoyo y la esperanza de una cura.

La National MPS Society está comprometida a marcar una diferencia en la vida de las familias de MPS a través del apoyo, la investigación, la educación y la defensa. Las familias de todo el mundo obtienen una mejor comprensión de estas enfermedades genéticas raras a través de la asistencia de la National MPS Society para vincularlos con profesionales de la salud, investigadores y, quizás lo más importante, entre ellos.

Beneficios de ser miembro de la National MPS Society:

- *eCourage*, nuestro boletín mensual que contiene historias e información sobre personas con MPS y ML
- Materiales educativos, como folletos sobre síndromes, hojas informativas y un glosario de MPS
- Becas para conferencias y educación
- El Programa de Asistencia Familiar, que brinda apoyo financiero para bienes médicos duraderos
- Noticias sobre varias conferencias y reuniones patrocinadas por la National MPS Society, donde las familias y los principales científicos, médicos e investigadores de MPS se unen por una causa común
- Información sobre eventos locales, como eventos sociales regionales y recaudación de fondos. Estos eventos crean oportunidades para que las familias se conozcan y ayuden a aumentar la conciencia de la comunidad sobre estas enfermedades genéticas raras.
- Una lista en nuestro directorio de miembros que ayuda a las familias a conectarse entre sí

## Glosario

Término	Definición
<b>Apnea del sueño</b>	Un trastorno del sueño en el que la respiración se detiene repetidamente durante el sueño. Con frecuencia es causado por una obstrucción de las vías respiratorias.
<b>Aspiración</b>	Aspirar hacia dentro o hacia fuera por succión. Para las personas con MPS, comúnmente significa la inhalación accidental de un líquido o sólido como saliva o comida en la tráquea o los pulmones, donde puede provocar tos, dificultad para respirar, asfixia o neumonía por aspiración.
<b>Atenuada</b>	Debilitada, reducida o disminuida de tamaño. MPS atenuada significa una forma menos grave de la enfermedad.
<b>Broncoscopia</b>	Un procedimiento que le permite al médico examinar los pulmones y las vías respiratorias. El médico inserta un tubo delgado con una luz y una cámara a través de la nariz o la boca por la garganta hasta los pulmones.
<b>Cifosis</b>	Una curva exagerada hacia adelante de la columna que provoca un encorvamiento de la espalda. (Del mismo modo, una deformidad gibbus es un tipo de cifosis que involucra una sección más corta de la columna vertebral con una curva más angular).
<b>Cromosomas</b>	Unidades estructurales lineales de doble cadena de material genético que consisten en ADN y proteínas de soporte llamadas cromatina. Las células humanas contienen 46 cromosomas identificados como 23 pares; 22 pares son autosomas (lo mismo de cada progenitor) y 1 par son los cromosomas sexuales.
<b>Derivación</b>	Un pasaje que permitirá que los fluidos se muevan de una parte del cuerpo a otra. Suele utilizarse para tratar la hidrocefalia, en la que se coloca quirúrgicamente un tubo en el cerebro para ayudar a drenar el líquido cefalorraquídeo (LCR) y redirigirlo a otra parte del cuerpo donde pueda reabsorberse.
<b>Ecocardiograma</b>	Ultrasonido del corazón para evaluar la función de las válvulas cardíacas y del músculo cardíaco.
<b>Enfermedad de Depósito Lisosomal (EDL)</b>	Un error congénito del metabolismo, que resulta en una disfunción lisosomal particular. En el caso de la enfermedad de MPS, se trata de una deficiencia enzimática hereditaria que bloquea la descomposición natural de los GAG, lo que provoca una acumulación de productos de desecho en los lisosomas (compartimentos especializados dentro de las células que contienen las enzimas responsables de descomponer las sustancias en moléculas más pequeñas para que puedan volver a utilizarse en diversos procesos corporales).

<b>Enzima</b>	Proteína que facilita una reacción biológica sin consumirse ella misma en la reacción (es decir, actúa como catalizador). Una enzima actúa uniéndose a la sustancia involucrada en la reacción (el sustrato) y convirtiéndola en otra sustancia (el producto de la reacción).
<b>Escoliosis</b>	Una curva lateral de la columna vertebral.
<b>Gen</b>	La unidad básica de la herencia. Los genes están formados por secuencias de ADN que codifican proteínas específicas u otras unidades funcionales. Cientos de genes están dispuestos juntos en cadenas para formar un cromosoma.
<b>Glicosaminoglicanos (GAG)</b>	Moléculas de azúcar lineales complejas que se encuentran ampliamente en todo el cuerpo en el tejido conectivo, el área entre las células y las secreciones en las superficies de muchos tipos de células. Los GAG se llamaban anteriormente mucopolisacáridos.
<b>Hernia</b>	El abultamiento de un órgano o tejido a través de alguna parte del cuerpo que debería contenerlo. Ejemplos comunes son protuberancias en las regiones umbilical (ombligo) o inguinal (ingle interna) del cuerpo.
<b>Hidrocefalia</b>	Acumulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) en las cavidades (ventrículos) del cerebro. Esto puede ejercer presión sobre el cerebro y, a veces, se caracteriza por una cabeza agrandada en los bebés. Los niños mayores y los adultos pueden experimentar síntomas como dolor de cabeza, problemas de visión y dificultades cognitivas. La hidrocefalia comunicante puede ocurrir cuando se bloquea la salida normal del líquido. Se puede tratar quirúrgicamente mediante la inserción de una derivación en un ventrículo para drenar el exceso de líquido.
<b>Líquido cefalorraquídeo (LCR)</b>	El líquido que rodea el cerebro y la médula espinal que los protege del shock, aporta nutrientes al cerebro y elimina los desechos. Se produce en los ventrículos (cavidades) del cerebro y se reabsorbe en el torrente sanguíneo.
<b>Lisosoma</b>	Compartimentos especializados dentro de las células que contienen las enzimas responsables de descomponer las sustancias en moléculas más pequeñas para que puedan eliminarse o usarse nuevamente en varios procesos corporales.
<b>Mucopolidosis (ML)</b>	Una enfermedad metabólica hereditaria que afecta la capacidad del cuerpo para descomponer varios materiales dentro de las células. Los pacientes con ML no producen suficiente cantidad de una de las muchas enzimas necesarias para que el lisosoma funcione correctamente. El nombre ML se utiliza para clasificar todas las enfermedades con las características clínicas comunes tanto a las mucopolisacaridosis como a las esfingolipidosis (enfermedades caracterizadas por un metabolismo anormal de lípidos o grasas, que afectan al tejido nervioso).

<b>Mucopolisacaridosis (MPS)</b>	Una afección hereditaria en la que el cuerpo no puede descomponer correctamente los glicosaminoglicanos (GAG; anteriormente conocidos como mucopolisacáridos). Todas las diversas enfermedades MPS se caracterizan por enzimas lisosomales defectuosas.
<b>Mutación</b>	Cualquier cambio en la secuencia de ADN de un gen. Las mutaciones son alteraciones permanentes en el código genético que pueden transmitirse a las generaciones futuras.
<b>Otitis media</b>	Inflamación del oído medio que ocurre comúnmente en niños como resultado de una infección, que causa dolor y pérdida temporal de la audición.
<b>Port-a-cath</b>	Un pequeño dispositivo médico que permite un fácil acceso a las venas de un paciente. El puerto se instala debajo de la piel y se conecta a un catéter (un tubo delgado y flexible) que conecta el puerto a una vena. Se puede insertar una aguja a través de la piel en el puerto para extraer sangre o administrar tratamientos, incluidos medicamentos y transfusiones de sangre. Puede permanecer en su lugar durante muchas semanas o meses.
<b>Portador</b>	Persona que tiene una versión recesiva, causante de enfermedad, de un gen en 1 cromosoma de un par y una versión normal de ese mismo gen en el otro cromosoma. Por definición, los portadores de una condición recesiva no tienen signos ni síntomas clínicos de la condición.
<b>Programa Educativo Individualizado (PEI)</b>	Un programa diseñado específicamente para cada niño en el sistema de escuelas públicas que recibe servicios de educación especial. El objetivo es mejorar la enseñanza, el aprendizaje y el establecimiento de objetivos apropiados para cada persona. Un equipo que incluye miembros del sistema escolar y la familia generalmente participa en el diseño del PEI. Existe legislación federal para guiar el desarrollo de PEI apropiados.
<b>Prolapso de la Válvula Mitral</b>	Cuando las aletas entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo del corazón no se cierran uniformemente o sin problemas, la válvula mitral que conecta las dos cámaras forma un bulto (prolapso) en la cámara superior izquierda (aurícula izquierda) cuando el corazón se contrae. Esto puede provocar que la sangre se filtre hacia la aurícula izquierda, lo que provoca la regurgitación de la válvula mitral.
<b>Punción lumbar</b>	La punción lumbar (también conocida como punción espinal) es un procedimiento en el que se introduce una aguja en el espacio que rodea la columna vertebral en la parte baja de la espalda para extraer líquido cefalorraquídeo (LCR) o administrar medicamentos. Este procedimiento se puede realizar para diagnosticar o tratar una afección, pero también se usa como medida de la presión intracraneal para ayudar a diagnosticar la hidrocefalia.

<b>Rehabilitación Vocacional</b>	Una serie de servicios destinados a ayudar a las personas con discapacidad a conseguir o conservar un empleo, o a reincorporarse al trabajo o a otra ocupación útil. Estos servicios a menudo son proporcionados por programas administrados por el gobierno federal o estatal.
<b>Síndrome del túnel carpiano</b>	Engrosamiento de los ligamentos en el túnel carpiano (espacio en la muñeca donde pasan los nervios entre los huesos del carpo y el tejido conectivo) que causa presión sobre los nervios. Esto puede causar daños irreversibles en los nervios si no se corrige quirúrgicamente. En los niños con MPS, el síndrome del túnel carpiano ocurre debido a la acumulación de depósitos de GAG.
<b>Sonda gástrica (sonda G)</b>	Un tubo insertado quirúrgicamente a través del abdomen hasta el estómago. Se utiliza para administrar nutrición y/o medicamentos directamente al estómago cuando es difícil tragar debido a una enfermedad u obstrucción del esófago.
<b>Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE)</b>	Un tratamiento médico para una enfermedad genética en el que la proteína faltante (enzima) se fabrica por separado y se administra por vía intravenosa al paciente de forma regular.
<b>Terapia Génica</b>	Un tratamiento médico para una enfermedad genética mediante el cual se insertan genes normales en las células de un paciente para reemplazar o corregir los efectos de genes mutados o causantes de enfermedades.
<b>Traqueostomía</b>	Procedimiento quirúrgico en el que se hace un orificio en la tráquea a través de la parte anterior del cuello y se inserta un tubo para ayudar a respirar a una persona.
<b>Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH)</b>	Un procedimiento médico que reemplaza las células deficientes en enzimas con células sanas productoras de enzimas. Las células madre hematopoyéticas (sangre) son capaces de diferenciarse en una variedad de tipos de células específicas. Las células de la médula ósea del paciente primero deben eliminarse mediante quimioterapia y/o radioterapia. Luego, las células madre sanas del donante se infunden en el torrente sanguíneo donde migran a la médula ósea y se multiplican en células sanguíneas nuevas, sanas y productoras de enzimas. Estas células sanas migran de regreso a muchas partes del cuerpo y el cerebro donde producen enzimas que funcionan correctamente y «reinician» el sistema inmunológico.

Puede encontrar una lista completa de términos en nuestro glosario en línea en [mpssociety.org/fact-sheet-glossary](http://mpssociety.org/fact-sheet-glossary).



**Para obtener más información o unirse a la National MPS Society:**

Visite [www.mpssociety.org](http://www.mpssociety.org)

Contáctenos al 877.MPS.1001

O envíenos un correo electrónico a [info@mpssociety.org](mailto:info@mpssociety.org)

Este folleto no pretende reemplazar el consejo o la atención médica. El contenido y las opiniones expresadas en Una guía para entender la Mucopolisacaridosis (MPS) III no reflejan necesariamente los puntos de vista de la National MPS Society o sus miembros. Este folleto puede ser reproducido, o las copias pueden estar disponibles previa solicitud y autorización por escrito de la National MPS Society.

#### RECONOCIMIENTO

La National MPS Society desea agradecer a Abeona, BioMarin y Takeda por sus recursos.