



Síndromes de Hurler, Hurler-Scheie y Scheie



Una guía para entender

MPS I



Tabla de contenidos

¿Qué es la MPS I?	2
¿Cómo se diagnostica la MPS I?	3
Tratamiento específico de la MPS I	5
¿Existen diferentes formas de MPS I?	8
¿Qué tan común es la MPS I?	8
¿Cómo se hereda la MPS I?	9
¿Por qué varía tanto la gravedad de la enfermedad?	12
¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS I?	13
Signos y síntomas de la MPS I	14
Vivir con MPS I	43
Tratamiento general de la MPS I	47
Investigación para el futuro	54
Beneficios de la National MPS Society	56
Glosario	57

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) Myles, (abajo) Zachary, Luke, Amelia En la foto de la derecha: (de arriba a abajo) Charlie Grace, Owen, Teagan



¿Qué es la MPS I?

La mucopolisacaridosis I (MPS I) es una enfermedad genética poco frecuente que afecta a todo el organismo. También se conoce como síndrome de Hurler, en honor a la Dra. Gertrude Hurler, médica interna, quien en 1919 describió por primera vez a un niño y una niña con síntomas graves de la afección. En 1962, el Dr. Harold Scheie, oftalmólogo, describió a personas que mostraban síntomas atenuados (menos graves) y se veían afectadas principalmente por opacidad corneal. Esta condición aparentemente nueva se denominó síndrome de Scheie (también conocido temporalmente como MPS V) y se pensó que era una enfermedad diferente del síndrome de Hurler. En la década de 1970, hubo varios informes de personas cuyos síntomas de gravedad intermedia no encajaban claramente en ninguno de los dos síndromes y, en consecuencia, se clasificaron como síndrome de Hurler-Scheie.

La MPS I pertenece a un grupo hereditario de enfermedades metabólicas 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) y causa problemas crecientes con el tiempo. Hay siete tipos clínicos distintos de MPS, algunos de los cuales tienen varios subtipos.

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

- Puede ser una forma atenuada (menos grave) que suele manifestarse en la adolescencia y progresa lentamente, lo que se denomina síndrome de Scheie y es menos frecuente; O
- Puede ser una forma intermedia que suele manifestarse en la infancia tardía, tiene algunas características tanto de la forma atenuada como de la grave y progresa a un ritmo intermedio, lo que se denomina síndrome de Hurler-Scheie; O
- Puede ser una forma grave que se manifiesta poco después del nacimiento y progresa rápidamente, lo que se denomina síndrome de Hurler y es más frecuente.

La MPS I presenta un amplio espectro de gravedad clínica. Es más apropiado considerar la MPS I como un espectro continuo de la enfermedad, desde las personas más gravemente afectadas (síndrome de Hurler), pasando por las de gravedad intermedia (síndrome de Hurler-Scheie), hasta las menos gravemente afectadas (atenuados) (síndrome de Scheie).

Incluso los niños de la misma familia pueden verse afectados de manera algo diferente. En este folleto se describen una serie de posibles problemas; sin embargo, esto no significa que usted o su hijo vayan a experimentar 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 MPS I, pero hay tratamientos aprobados por la FDA y otras formas de gestionar los retos que tienen, para 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).

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, los GAG más antiguos se descomponen. Este es el ciclo normal de eventos que mantiene un equilibrio saludable en el cuerpo. 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 órganos y sistemas y, en la mayoría de los casos, al desarrollo cognitivo.

¿Cómo se diagnostica la MPS I?

Los médicos pueden considerar la realización de pruebas de detección de la MPS I cuando se presentan signos y síntomas de la enfermedad 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 I, 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 I. 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.

La MPS I está causada por la acumulación de dos GAG particulares llamados dermatán sulfato (DS) y heparán sulfato (HS). El DS se encuentra en la córnea y la esclerótica del ojo, lo que contribuye a mantener la transparencia de la córnea y la forma del ojo, respectivamente. El DS también se encuentra en grandes cantidades en las paredes de los vasos sanguíneos, las válvulas cardíacas y el cordón umbilical. El HS está en todas partes y se encuentra en las superficies celulares y en la matriz extracelular. El HS es también uno de los GAG más complejos del cuerpo. Cuando estos GAG no se degradan, permanecen acumulados dentro de las células del cuerpo. Si bien los GAG no son intrínsecamente tóxicos, su acumulación en grandes cantidades puede provocar muchos problemas físicos. Los bebés pueden mostrar pocas señales de la enfermedad, pero a medida que se acumulan más y más GAG, los síntomas comienzan a aparecer como resultado del daño progresivo.

Un análisis de orina es uno de los primeros pasos en el diagnóstico de la MPS I. Un diagnóstico claro requiere una prueba para medir los niveles de actividad enzimática en la sangre o en las células de la piel. En personas sanas, las pruebas muestran glóbulos blancos, suero y células de la piel que contienen niveles normales de actividad enzimática. En las personas con MPS I, los niveles de actividad enzimática son mucho más bajos o inexistentes.

El diagnóstico precoz de la MPS I es fundamental. Un diagnóstico y un tratamiento precoces pueden evitar algunos de los daños permanentes causados por la enfermedad. La atención de apoyo de los médicos y su red familiar lo ayudará a usted y a su ser querido a seguir adelante.

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

Pruebas genéticas

Tanto el DS como el HS son degradados por la misma enzima, alfa-L-iduronidasa. El gen que codifica esta enzima se denomina IDUA. Cuando este gen contiene mutaciones (cambios genéticos), se produce poca o ninguna enzima.

Las pruebas de ADN pueden identificar los cambios específicos en el gen IDUA que son responsables de producir la enzima faltante. Por ejemplo, aunque sabemos que todas las personas con MPS I tienen una deficiencia de la enzima alfa-L-iduronidasa, hay muchas mutaciones diferentes del ADN en el gen que pueden causar la deficiencia. 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 muchas probabilidades de padecer la forma grave de MPS I.

Hay un puñado de mutaciones «comunes» (encontradas en múltiples familias no emparentadas) que causan la MPS I, la mayoría asociadas con la forma más grave de la enfermedad (síndrome de Hurler). Algunos laboratorios ofrecen pruebas específicas para este tipo de mutaciones. Sin embargo, para muchas personas con MPS I, al menos una de sus dos alteraciones genéticas no es una de las mutaciones «comunes» y puede ser específica de su familia o no haber sido identificada antes. En estos casos, es difícil predecir la gravedad de la enfermedad.



OCEAN

Se han desarrollado nuevas tecnologías de ADN que incluyen paneles multigénicos que permiten secuenciar solamente los genes causantes de la enfermedad de MPS. Algunos de estos paneles se ofrecen actualmente de forma gratuita. Comunicarse con la National MPS Society para obtener más detalles.

En 2003 se creó un Registro MPS I. Se mantiene para acumular datos esenciales que, con suerte, harán que la predicción de la gravedad de la enfermedad sea más precisa en el futuro.

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

Las personas con MPS I deben someterse a pruebas de ADN mediante análisis de orina o sangre después del diagnóstico inicial. En muchos casos, la gravedad puede determinarse mediante análisis mutacional.

Tratamiento específico de la MPS I

Descripción general

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

a prevenir daños irreversibles. Las opciones de tratamiento para la MPS I incluyen aquellas dirigidas al manejo de la enfermedad y los síntomas.



TITUS

Terapia de reemplazo enzimático (TRE)

La TRE para MPS I fue aprobada por la FDA en 2003. LA TRE es el desarrollo de una enzima sintética o fabricada para emular la enzima faltante. Aldurazyme® es un medicamento que es una versión fabricada de la enzima alfa-L-iduronidasa natural del cuerpo. Aldurazyme mejora la función pulmonar, aumenta la resistencia, reduce el tamaño del hígado y disminuye los niveles de GAG en ciertos tejidos y en la orina. Cuando se toman todos juntos, estos beneficios tienden a aumentar la expectativa de vida de la persona. No atraviesa la barrera hematoencefálica en dosis normales y, por lo tanto, no previene el deterioro neurocognitivo que ocurre en personas con MPS I grave. Como resultado, la TRE es utilizada generalmente por personas con la forma atenuada de MPS I.

Los tratamientos de Aldurazyme se administran semanalmente a través de infusiones intravenosas (IV). Actualmente se está estudiando la administración intratecal (inyectada en el canal medular) de TRE para tratar el cerebro de personas con MPS I.

Para que los padres comprendan plenamente los riesgos, beneficios y limitaciones de la TRE, es importante hablar con médicos familiarizados con la TRE para MPS I 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 decidirse a utilizar la TRE.

Aldurazyme es una marca registrada de BioMarin/ Genzyme.

La TRE puede mejorar muchos síntomas de la MPS I que no afectan al cerebro ni al sistema nervioso central.

Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH)



LUKE

Al igual que la TRE, el objetivo del TCMH es restaurar la actividad de la enzima deficiente. El TCMH se ha convertido en el tratamiento de elección para muchas personas con síndrome de Hurler (se usa con menos frecuencia para Hurler-Scheie y no se recomienda para el síndrome de Scheie). El primer trasplante de TCMH para MPS I se realizó en 1980. Muchos pacientes con MPS I se han sometido a esta terapia con éxito y ahora se considera un tratamiento estándar. El TCMH debe ocurrir lo antes posible después del diagnóstico, antes de los 2 años, si es posible.

Las células madre (células que son capaces de diferenciarse en una amplia variedad de tipos de células específicas) 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 regreso a muchas partes del cuerpo, donde producen enzimas que funcionan correctamente. Algunas de estas nuevas células migrarán al cerebro para producir la enzima que falta, evitando así un mayor daño neurológico y cognitivo.

Cuando tiene éxito, este tratamiento debe realizarse una vez solamente. Proporcionará una fuente continua de enzima saludable a medida que el cuerpo comience a crear la enzima por sí mismo en muchos lugares. Puede haber mejoras en la rigidez articular, la visión, la apnea del sueño, las cardiopatías, los rasgos faciales toscos, la obstrucción de las vías respiratorias superiores, la función respiratoria, la pérdida de audición y el agrandamiento del hígado y el bazo. La hidrocefalia se puede estabilizar o prevenir.

Dado que la TRE IV no atraviesa la barrera hematoencefálica, el TCMH se ha convertido en el tratamiento de elección para la forma grave de MPS I. Se ha demostrado que ayuda a retrasar el deterioro de las funciones cognitivas y psicomotoras cuando se realiza lo suficientemente pronto, antes de que se produzca un daño permanente.

El TCMH no puede corregir significativamente los problemas óseos u oculares que con frecuencia requieren futuras terapias y cirugías. Tampoco es eficaz con las anomalías de las válvulas cardíacas y no puede revertir el deterioro cognitivo e intelectual preexistente.

Antes de decidir un tratamiento adecuado, es importante verificar el diagnóstico de MPS I con un análisis genético, ya que a veces puede determinarse la gravedad de la enfermedad una vez confirmadas las mutaciones específicas del ADN.

Las células madre del donante deben elegirse cuidadosamente para que coincidan lo más posible con el receptor para minimizar el rechazo. Antes de un trasplante, la persona necesita un protocolo de acondicionamiento. Los protocolos típicos incluyen quimioterapia y otros medicamentos para preparar el cuerpo para aceptar las células madre trasplantadas y para evitar o minimizar 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 reproducen y repueblan 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, EICH y la necesidad de un centro médico muy especializado. En 2005, el Grupo Europeo de Trasplante de Sangre y Médula Ósea elaboró unas directrices de trasplante para el TCMH en MPS que han dado lugar a resultados más satisfactorios. El procedimiento se ha mejorado con el tiempo, de modo que los centros experimentados ahora informan tasas de supervivencia de hasta el 90%, que antes eran mucho más bajas.

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

Aunque los protocolos de tratamiento varían entre los centros médicos, la TRE ahora se usa en algunos protocolos para ayudar a estabilizar la condición de una persona antes del trasplante y para prepararla para el TCMH. Algunos centros también usan la TRE después del procedimiento para minimizar la progresión de la enfermedad mientras las nuevas células se establecen y producen suficiente enzima.

Como el TCMH no puede revertir los efectos cognitivos preexistentes, generalmente se recomienda que el TCMH se realice lo antes posible. La MPS I está incluida en el panel de detección uniforme recomendado (RUSP -*recommended uniform screening panel*) en EE.UU. y actualmente se incluye en los programas de detección neonatal de muchos estados, algunos países europeos y Taiwán. Gracias a ello, ahora es posible tratar a las personas en los primeros meses de vida, lo que se espera que reduzca al mínimo la mayoría de las limitaciones observadas en pacientes tratados en fases posteriores de la enfermedad.

El TCMH es el tratamiento de elección para la MPS I grave. Se recomienda para el síndrome de Hurler, pero no para el síndrome de Scheie. Es importante obtener el diagnóstico correcto, trabajar con médicos que traten la MPS I y realizar trasplantes en Centros de Excelencia familiarizados con las necesidades únicas de las personas con MPS.

Para que las personas comprendan completamente los riesgos, los beneficios y las limitaciones del TCMH, es importante hablar con los médicos de trasplantes y las familias que se han 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 obtener más información, consultar la hoja de datos de TCMH <https://mpssociety.org/learn/education/factsheets/hsct/>.

¿Existen diferentes formas de MPS I?

Como se indicó anteriormente, aunque existen diferentes grados de la enfermedad que dan lugar a diferentes nombres, solamente existe una forma de MPS I causada por una deficiencia en la enzima llamada alfa-L-iduronidasa. Las enzimas son tipos especiales de proteínas que ayudan a construir y descomponer moléculas complejas dentro de una célula. La alfa-L-iduronidasa es responsable de la descomposición tanto de DS como de HS.

La MPS I presenta un amplio espectro de gravedad clínica. Es más apropiado considerar la MPS I como un espectro continuo de la enfermedad, desde las personas más gravemente afectadas (síndrome de Hurler) hasta las que presentan una gravedad intermedia (síndrome de Hurler-Scheie) a las personas menos gravemente afectadas (atenuadas) (síndrome de Scheie).

Es apropiado considerar la MPS I como un espectro continuo de la enfermedad con una variedad de síntomas. La enfermedad es extremadamente variada en sus efectos.

¿Qué tan común es la MPS I?

La MPS I es una enfermedad mucopolisacáridica rara. No se dispone de cifras fiables sobre la incidencia en Estados Unidos. Los estudios sobre bebés nacidos en Columbia Británica, Canadá, Australia, Países Bajos y Reino Unido estiman que 1 de cada 100.000 nacidos vivos padece MPS I grave (síndrome de Hurler), 1 de cada 115.000 nacidos vivos padece MPS I intermedia (síndrome de Hurler-Scheie) y 1 de cada 500.000 nacidos vivos padece MPS I leve (atenuada)

(síndrome de Scheie). Aunque la MPS I en sí es rara, la incidencia acumulada de todas las enfermedades MPS es de 1 por cada 25.000 nacimientos y forma parte de la familia más amplia de las enfermedades de depósito lisosomal (EDL), que en conjunto se dan en aproximadamente 1 de cada 5.000 a 7.000 nacimientos.



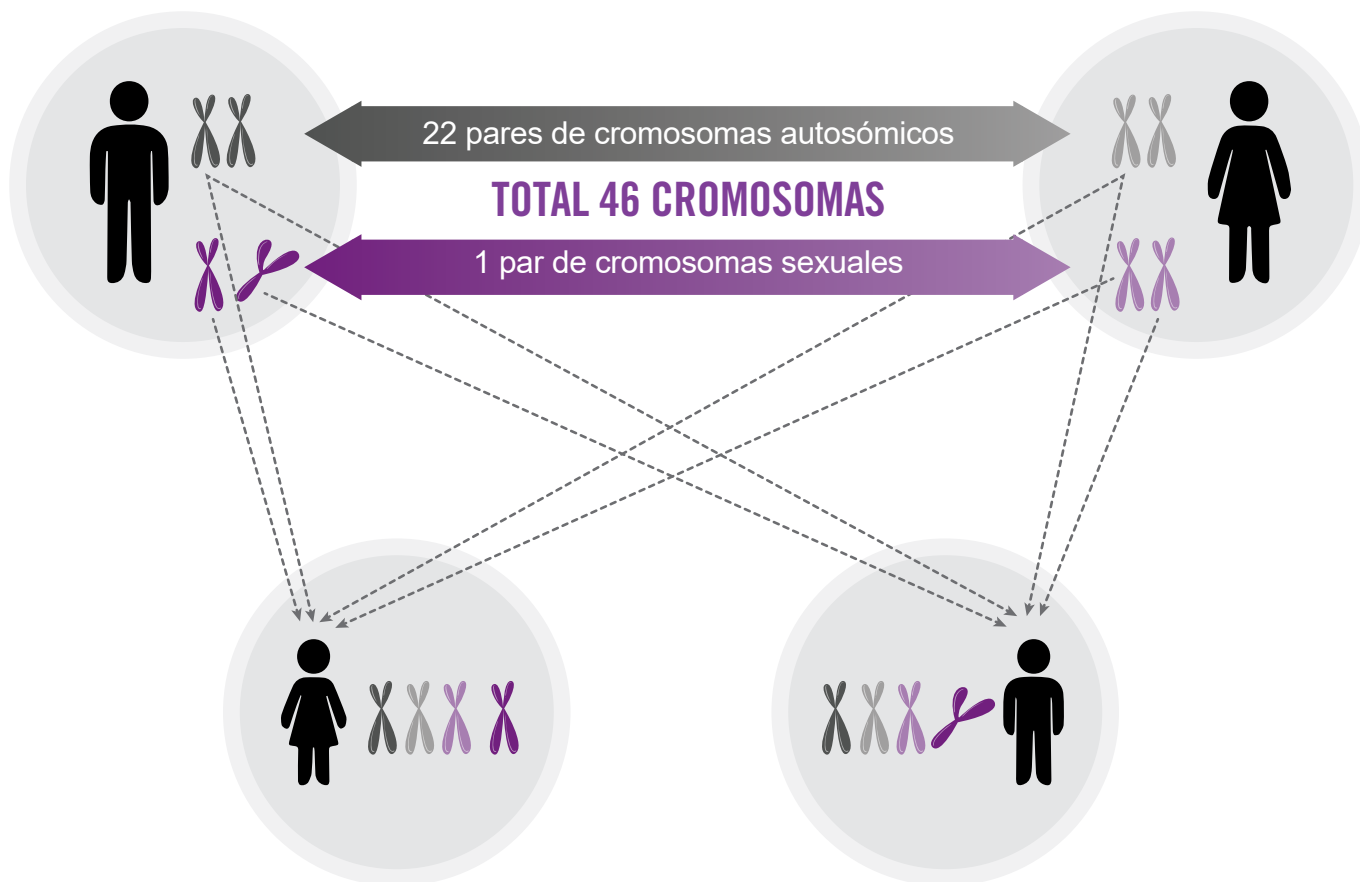
KENNEDY

¿Cómo se hereda la MPS I?

Para comprender la herencia de MPS I, es importante comprender algunos conceptos básicos sobre genética y herencia (**Figura 1**). 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». Estos 22 cromosomas contienen genes que son necesarios para todas las personas, independientemente del género. El par restante son los cromosomas sexuales (XX para las mujeres y XY para los hombres; 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 dos copias de cada gen, 1 copia de cada progenitor, localizadas en los cromosomas autosómicos. Por consiguiente, todas las personas, salvo las que presentan ciertas anomalías cromosómicas, tienen 22 conjuntos emparejados de cromosomas autosómicos y 1 conjunto no emparejado de cromosomas sexuales, con un total de 46 cromosomas.

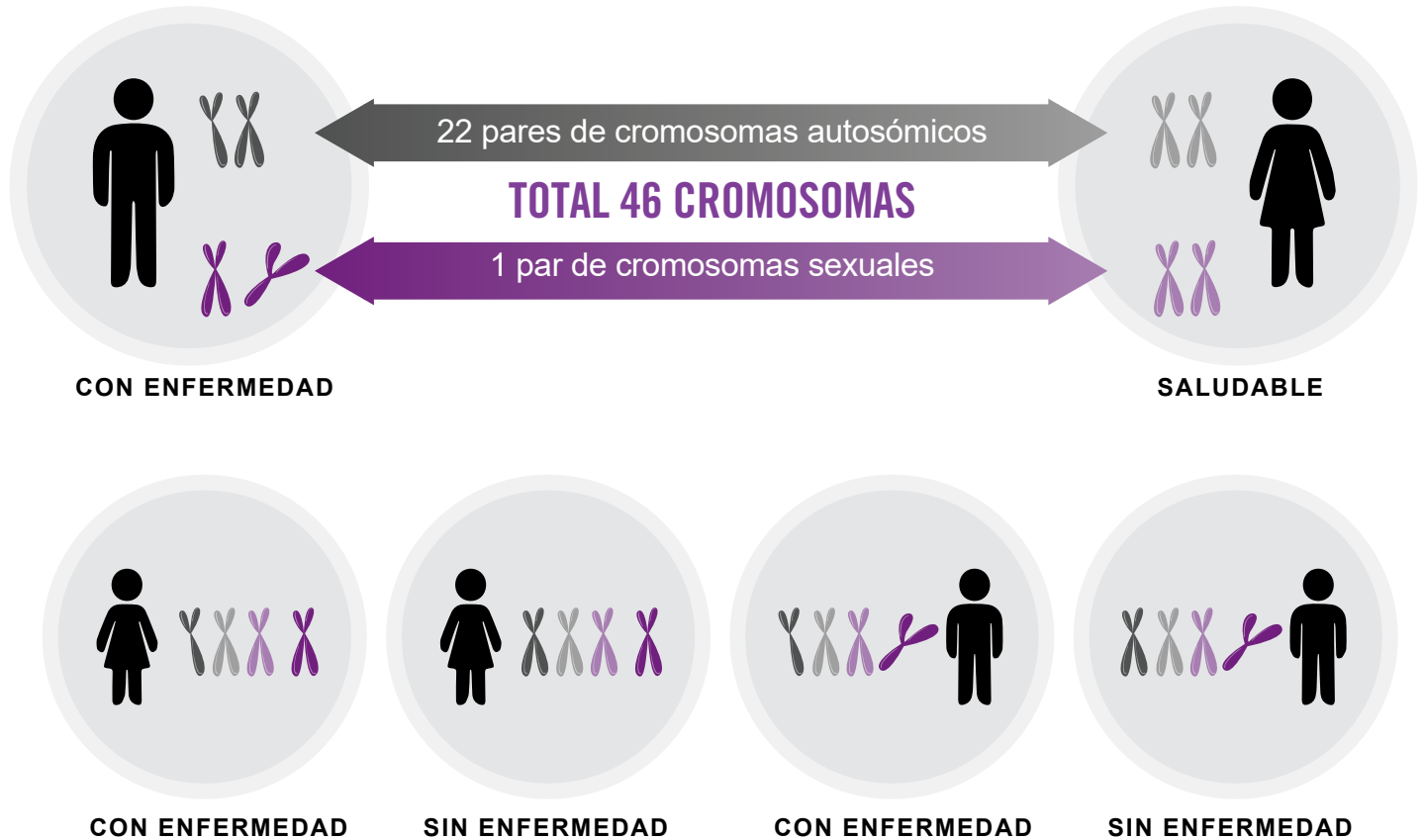
Figura 1. Herencia normal.



La mayoría de la gente considera que una enfermedad genética es aquella que se transmite de padre o madre a hijo, es decir, que al menos uno de los progenitores padece claramente la enfermedad y el hijo también. Cuando solamente

uno de los padres se ve afectado y el niño también, la enfermedad se considera «dominante» (Figura 2) porque el gen que funciona de manera inapropiada del progenitor que tiene la enfermedad domina sobre el gen sano del otro progenitor.

Figura 2. Herencia autosómica dominante con un progenitor afectado.

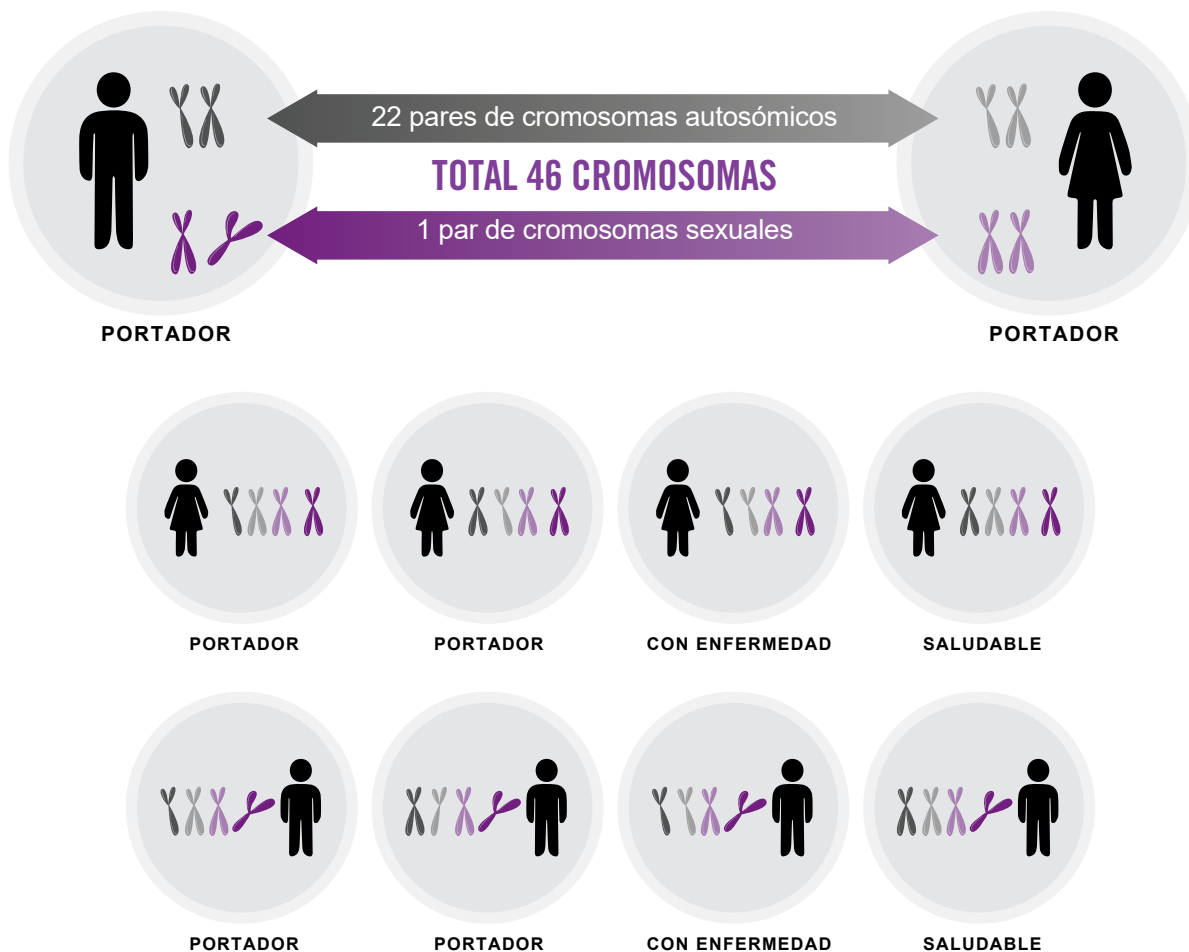


Sin embargo, hay algunas enfermedades genéticas que parecen aparecer repentinamente sin ninguna indicación sólida de que alguno de los progenitores tenga la enfermedad. Estas enfermedades genéticas se denominan «recesivas» u «ocultas» porque aparecen únicamente cuando los genes heredados de ambos progenitores no funcionan correctamente. La MPS I es una enfermedad de este tipo. Las personas con estos genes recesivos parecen normales porque tienen un gen que funciona normalmente de uno de sus progenitores que «oculta» o supera el gen que funciona incorrectamente heredado del otro

progenitor. Tales individuos se denominan «portadores» porque, aunque ellos mismos no presentan la enfermedad, portan el gen defectuoso que puede transmitirse a sus hijos (**Figura 3**).

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

Figura 3. Herencia autosómica recesiva con ambos progenitores como portadores.



Las mujeres tienen 2 cromosomas X, 1 cada uno heredado del padre y de la madre. Los genes correspondientes en ambos cromosomas X deben estar mutados para que la mujer presente una enfermedad recesiva. Los varones tienen 1 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 raras, ya que no existe una contraparte sana correspondiente para superar el gen defectuoso.

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 padres;
- 25% de probabilidad de heredar el gen defectuoso tanto de la madre como del padre 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.

Cualquier hijo de padres portadores de MPS I tendrá una probabilidad de uno entre cuatro (25%) de tener MPS I.

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

Además, existe un 67% de probabilidad 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 los padres relacionados tengan mutaciones genéticas recesivas similares aumenta dramáticamente.

Algunos genes codifican enzimas. Como hay dos copias de cada gen, una heredada del padre y otra de la madre, cada enzima se produce a partir de dos genes. Un gen defectuoso produce una enzima defectuosa, es decir, una enzima que no tiene una función completa o incluso puede estar completamente inactiva.

Si uno de los dos 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. Solamente cuando los genes heredados tanto del padre como de la madre son defectuosos y producen muy poca enzima o están inactivas, la persona presenta síntomas.

La MPS I es una enfermedad genética autosómica recesiva. Eso significa que el gen que causa esta enfermedad está en 1 de los 22 cromosomas autosómicos, específicamente en el cromosoma 4, y que aparece solamente cuando ambas copias del gen, cada una heredada del padre y la madre, no funcionan correctamente (**Figura 3**).

La MPS I es una enfermedad genética recesiva causada por la deficiencia de una enzima específica.

Todas las familias de personas con MPS I deben buscar más información de su genetista o especialista en genética si tienen preguntas sobre genética y MPS I o cualquier pregunta relacionada con la herencia.

¿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, la estructura genética 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 forma anormal; es decir, un gen defectuoso podría dar lugar a un exceso o a una deficiencia en la producción del gen. Cuando el gen defectuoso codifica una enzima, esto podría significar demasiada o muy poca actividad enzimática. En el caso de la MPS I, el gen que codifica la alfa-L-iduronidasa es defectuoso, lo que da lugar a una actividad enzimática muy reducida o completamente ausente.

El gen que codifica la alfa-L-iduronidasa, IDUA, se ha estudiado ampliamente y se han identificado muchas mutaciones que causan la deficiencia enzimática. Algunas mutaciones comunes dan como resultado que no se produzca absolutamente ninguna enzima. Si las dos copias del gen defectuoso heredadas por una persona son de este tipo, las pruebas sugieren que los síntomas de esta persona se situarán probablemente en el extremo grave del espectro (síndrome de Hurler; menos del 0.13% de actividad enzimática normal). Otras mutaciones dan como resultado una actividad enzimática de aproximadamente 7% (o menos) y corresponden al extremo más atenuado (leve) del espectro (síndrome de Scheie).

Las mutaciones que resultan en niveles intermedios de actividad enzimática corresponden a la gravedad intermedia de la enfermedad (síndrome de Hurler-Scheie). Cuanto menor es la actividad enzimática, más grave es la enfermedad. Existen aún otras mutaciones que no se correlacionan con la gravedad de la enfermedad, algunas de las cuales no son comunes en absoluto y solamente pueden darse en una única familia determinada. 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.

Dado que la MPS I es una enfermedad que empeora con el tiempo, todas las personas no tratadas experimentarán una progresión de los síntomas, independientemente de su posición en el espectro de gravedad de la enfermedad en el momento del diagnóstico inicial. Sin embargo, es importante entender que, aunque los síntomas empeoran y se hacen más pronunciados con el tiempo, los síntomas de las personas no progresan hasta tal punto que pasen de un síndrome al siguiente, es decir, las personas con enfermedad atenuada (síndrome de Scheie) en el momento del diagnóstico nunca experimentarán síntomas tan duros como los de aquellas con enfermedad grave (síndrome de Hurler), a medida que envejecen.

La MPS I es una enfermedad compleja con una gravedad muy variable. El síndrome de Hurler es la forma más grave, que progresa rápidamente y se manifiesta poco después del nacimiento. El síndrome de Hurler-Scheie es una forma intermedia que generalmente se manifiesta al final de la infancia, progresa a un ritmo intermedio y puede tener características tanto de los síndromes de Hurler como de Scheie. El síndrome de Scheie es una forma atenuada que progresa lentamente y suele manifestarse en la adolescencia.

¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS I?

La expectativa de vida de una persona con MPS I depende de muchos factores, entre los que se incluyen la gravedad de la enfermedad, los síntomas específicos, el tratamiento recibido, cuándo se inició el tratamiento y cuánto tiempo duró el tratamiento. Sin tratamiento, las personas con enfermedad atenuada (síndrome de Scheie) pueden tener una expectativa de vida razonablemente normal; las personas con enfermedad intermedia (síndrome de Hurler-Scheie) no suelen vivir más allá de la adolescencia o principios de

la edad adulta; y las personas con enfermedad grave (síndrome de Hurler) rara vez viven más de 10 años y muchas mueren a una edad mucho más temprana. Sin embargo, los tratamientos, como la TRE y el TCMH, pueden prolongar significativamente estos plazos, y muchas personas viven ahora hasta los 20 y 30 años. Siempre hay esperanza de mejores resultados para las personas con MPS I con tratamientos, procedimientos quirúrgicos y tecnología cada vez más nuevos.

La expectativa de vida de las personas con MPS I puede variar mucho en función de la gravedad de la enfermedad y del tratamiento recibido.

Signos y síntomas de la MPS I

Con consejos para el cuidado y manejo

La MPS I afecta a todo el cuerpo, incluidos varios sistemas de órganos, y se asocia con una amplia variedad de síntomas. Los signos y síntomas de la MPS I se resumen en la tabla siguiente, con

descripciones detalladas a continuación. Hay que tener en cuenta que no todas las personas con MPS I presentarán todos los síntomas o en el mismo grado. Los síntomas y su gravedad pueden variar ampliamente entre las personas.

Tabla 1. Lista de síntomas que presentan las personas con MPS I por sistema de órganos.

Síntomas generales	Apariencia física	
<ul style="list-style-type: none"> Resistencia reducida Fatiga 	<ul style="list-style-type: none"> Rasgos faciales toscos (como cara plana, puente nasal deprimido, frente abombada, boca agrandada, labios gruesos) Cuello corto Cabeza grande (macrocefalia) Cabeza más larga de lo normal de adelante hacia atrás (escafocefalia) Cresta en la frente Estatura muy baja Exceso de vello (hirsutismo) Andadura encorvada 	
Corazón y vasos sanguíneos		
<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de las válvulas cardíacas, especialmente válvulas aórticas/mitrales Músculo cardíaco anormal (cardiomiopatía) Latidos cardíacos irregulares (arritmia) Válvulas espesadas por acumulación 	<th>Sistema musculoesquelético (huesos y articulaciones)</th>	Sistema musculoesquelético (huesos y articulaciones)
Sistema gastrointestinal (abdomen e intestinos)		
<ul style="list-style-type: none"> Hígado y bazo agrandados (hepatoesplenomegalia) Órganos abdominales agrandados Hernias umbilicales e inguinales Vientre protuberante Diarrea y estreñimiento 		
Sistema respiratorio (pulmones y respiración)	<ul style="list-style-type: none"> Malformación del cuello (displasia odontoide) Rigidez articular Deformidades y contracturas articulares Anomalías esqueléticas (disostosis múltiple) Síndrome del túnel carpiano Manos en forma de garra Costillas ensanchadas en forma de remo Reducción de la flexibilidad entre las costillas y el esternón. Forma anormal del pecho; tórax más pequeño Pies deformes Formación anormal de cadera (displasia de cadera) Deformidades óseas de la columna vertebral (escoliosis, gibbus, cifosis) o de las rodillas (rodillas valgus o genu valgus). Retraso en la función motora 	
<ul style="list-style-type: none"> Infecciones pulmonares frecuentes Respiración ruidosa Tráquea estrecha y flexible Enfermedad obstructiva de las vías respiratorias Apnea del sueño Secreción nasal crónica Infecciones frecuentes del tracto respiratorio superior (p. ej., amigdalitis) Adenoides y amígdalas agrandadas Cuerdas vocales agrandadas (voz profunda y ronca) Dificultad para tragar 		
Sistema endocrino		
<ul style="list-style-type: none"> Pubertad precoz 		

Boca y dientes	Ojos
<ul style="list-style-type: none"> Boca agrandada, labios gruesos Mandíbula pequeña Lengua agrandada (macroglosia) Dientes anormales (muy separados y esmalte muy fino) 	<ul style="list-style-type: none"> Problemas de visión, como opacidad corneal Degeneración retinal Glaucoma
Oído, nariz y garganta	Cerebro y nervios
<ul style="list-style-type: none"> Infecciones de oído frecuentes (otitis media) Pérdida auditiva Secreción nasal crónica Infecciones frecuentes del tracto respiratorio superior (p. ej., amigdalitis) Adenoides y amígdalas agrandadas Cuerdas vocales agrandadas (voz profunda y ronca) Dificultad para tragar 	<ul style="list-style-type: none"> Retrasos en el desarrollo (pueden estar limitados o ausentes en personas con enfermedad intermedia y atenuada) Retraso en la función motora Líquido en el cerebro (hidrocefalia) Compresión de la médula espinal cervical Síndrome del túnel carpiano Pérdida de memoria a corto plazo

Aunque no todas las personas experimentarán todos los síntomas, hay algunos que son más prevalentes en personas con enfermedad grave (síndrome de Hurler) que en aquellas con enfermedad atenuada (síndrome de Scheie), como se indica en la Tabla 2.

Tabla 2. Síntomas, gravedad y momento de presentación en MPS I grave o atenuada.*

Síntoma	Enfermedad grave (Síndrome de Hurler)		Enfermedad atenuada (Síndrome de Scheie)	
	Gravedad	Cuando se notó	Gravedad	Cuando se notó
Rasgos faciales toscos	+++	Prediagnóstico [†]	–	No aplica
Líquido en el cerebro (hidrocefalia)	+++	Prediagnóstico	–	No aplica
Hernia (inguinal o umbilical)	+++	Prediagnóstico [†]	+	Prediagnóstico [†]
Hígado y bazo agrandados	+++	Prediagnóstico	+	Prediagnóstico
Rigidez articular	+++	Prediagnóstico	++	Prediagnóstico [†]
Anomalías esqueléticas (óseas)	+++	Prediagnóstico [†]	++	Post-diagnóstico
Infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores	+++	Prediagnóstico	+	Prediagnóstico
Opacidad corneal	+++	Prediagnóstico	++	Prediagnóstico [†]
Dientes de forma anormal [‡]	+++	Prediagnóstico	–	No aplica
Síndrome del túnel carpiano	+++	Post-diagnóstico	++	Post-diagnóstico
Enfermedad cardíaca (valvular)	+++	Post-diagnóstico	++	Post-diagnóstico
Compresión de la médula espinal	+++	Post-diagnóstico	+	Post-diagnóstico
Pérdida de la audición	+++	Post-diagnóstico	+	Post-diagnóstico
Desarrollo mental retrasado	+++	Post-diagnóstico	–	No aplica
Enfermedad pulmonar/apnea del sueño	+++	Post-diagnóstico	+	Post-diagnóstico

*Hay que tener en cuenta que se trata de una orientación general sobre el momento en que pueden aparecer los síntomas y que puede no ser aplicable a todo el mundo, ya que los síntomas aparecen en momentos diferentes según las personas y el diagnóstico puede producirse antes o después en el curso de la enfermedad.

[†]Síntomas que a menudo llevan a los padres o cuidadores a buscar atención médica, lo que conduce a un diagnóstico de MPS I.

[‡]Si el niño tiene edad para tener dientes.

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

Crecimiento

Las personas con MPS I suelen ser más bajas de lo normal, según la gravedad de la enfermedad.



ALLISON

Apariencia física

Las facciones de las personas con MPS I suelen estar alterados hasta cierto punto, según la gravedad de la enfermedad. Las personas con MPS I grave tienen varios rasgos faciales en común. A menudo se describen como que tienen «rasgos faciales toscos», lo cual no pretende sonar insensible, sino ayudar con un diagnóstico rápido y preciso. Estas incluyen una cabeza grande, una cara plana, una nariz ancha con un puente plano, fosas nasales hacia arriba, cuencas de los ojos poco profundas con ojos ligeramente saltones y una lengua grande, que a veces sobresale.

Enfermedad grave (síndrome de Hurler)

Las personas con enfermedad grave pueden ser bastante grandes al nacer y crecer más rápido que el niño promedio al principio. Sin embargo, el crecimiento se ralentiza entre los 6 y los 18 meses de edad y, a menudo, se detiene alrededor de los 3 años. La persona no puede crecer más de 1,2 m.

Enfermedad intermedia (síndrome de Hurler-Scheie)

El crecimiento de las personas con enfermedad intermedia es muy variable, pero la mayoría son más bajas que el 95% de las personas de su edad sin MPS I (por debajo del percentil 5 de estatura).

Enfermedad atenuada (síndrome de Scheie)

Las personas con la enfermedad atenuada suelen crecer hasta alcanzar una estatura normal, llegando al metro y medio o más. La terapia con hormona del crecimiento se ha utilizado con éxito en algunas personas con MPS I atenuada. Los padres interesados en considerar la terapia con hormona del crecimiento deben hablarlo con sus médicos mucho antes de que su hijo llegue a la pubertad.

La cabeza tiende a ser más larga de lo normal de delante hacia atrás, con la frente abombada (escafocefálica) debido a cómo se unen los huesos del cráneo tras el nacimiento para generar su forma. Cuando nacen todos los bebés, sus cráneos son suaves, con los huesos individuales separados por un tejido delgado. En la parte frontal (anterior) sobre la frente y en la parte posterior (posterior) cerca de la espiral del cabello hay puntos blandos (fontanelas) que se cierran y fusionan durante los primeros años.

En las personas con MPS I grave, los huesos de la parte superior de la cabeza se fusionan mucho antes de lo normal, lo que obliga al cráneo a expandirse hacia abajo, dando lugar a la forma alargada de la cabeza y a la frente prominente. A menudo, hay una cresta en la frente donde el cráneo se ha cerrado prematuramente.



JACOB

Las personas con MPS I grave suelen tener un cabello más grueso, que es más abundante (hirsutismo) que las personas sin esta enfermedad. Pueden tener vientres protuberantes y también pueden estar de pie y caminar doblados debido a la rigidez de las articulaciones y las deformidades de los huesos (contracturas) en las caderas, los hombros, los codos y las rodillas.

Las personas con enfermedad atenuada varían considerablemente en apariencia e incluso pueden parecer no afectadas. En general, los adultos pueden tener una complexión robusta con un cuello corto y rígido y un tronco más corto que el promedio.

Las personas con enfermedad intermedia también varían considerablemente en apariencia y pueden tener algunas características en común con aquellas con la forma severa o atenuada de la enfermedad.

El aspecto físico de las personas con MPS I puede variar considerablemente, desde rasgos distintivos entre aquellas con enfermedad grave hasta ninguna diferencia aparente con la media entre aquellas con enfermedad atenuada.

Boca y dientes

Las personas con MPS I grave pueden tener una mandíbula pequeña, boca agrandada, labios gruesos y lengua agrandada. Las crestas de las encías son anchas, con dientes muy espaciados 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 I deben hablar con sus proveedores médicos y dentales para determinar un plan para la administración de fluoruro. 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.

Si una persona con MPS I tiene un problema cardíaco, se aconseja 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 algún diente con anestesia, la intervención debe realizarse en el hospital bajo la supervisión de un anestesista y un dentista con experiencia, pero nunca en la consulta del dentista. Se debe informar a los dentistas sobre el diagnóstico de MPS I 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 I deben hablar sobre el uso de fluoruro suplementario 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, únicamente debe realizarse en un entorno hospitalario con un anestesista y un dentista o cirujano oral experimentados. Se deben tomar precauciones adicionales para las personas con afecciones cardíacas. Se recomienda que se administren antibióticos antes y, a veces, después de cualquier tratamiento dental.

Piel

Las personas con MPS I tienden a tener la piel engrosada y dura, lo que dificulta la extracción de sangre o la colocación de catéteres intravenosos. Las personas gravemente afectadas pueden tener pelo adicional en la cara y la espalda (hirsutismo).

Si las manos o los pies se vuelven azules o fríos de vez en cuando, puede haber un problema de circulación sanguínea. Consultar a un cardiólogo (especialista del corazón) para comprobar si hay algún problema en el corazón o en la aorta (el gran vaso sanguíneo que transporta la sangre del corazón al resto del cuerpo). La mala circulación sanguínea puede hacer que las manos y/o los pies se enfríen y que la piel se vea azulada.

Los niños con MPS I también pueden tener «manchas mongólicas» (el término médico para marcas de nacimiento como una mancha mongólica es «melanocitosis dérmica congénita»). Es importante destacar que la piel de estas zonas no es fría al tacto. Aún no se conocen con claridad las razones de la aparición de manchas mongólicas en personas con MPS I.

Este signo no debe confundirse con el color azulado temporal de las manos o los pies debido a la mala circulación sanguínea, que generalmente se acompaña de piel fría como se mencionó anteriormente.

Nota: Las manchas mongólicas suelen aparecer al nacer o durante las primeras semanas de vida. Son manchas de color azulado que aparecen en la piel, a menudo en la zona lumbar, y no son el resultado de una lesión. Las manchas mongólicas se producen debido a grupos de niveles inusualmente altos de células productoras de pigmento en la piel. No se pueden prevenir y no se sabe por qué algunos bebés las tienen y otros no, aunque son más frecuentes en bebés de piel más oscura, por ejemplo, los de ascendencia asiática, hispana, nativa americana, africana e india oriental. Las manchas mongólicas, en sí mismas, no son dolorosas, ni suponen ningún riesgo para la salud y no requieren ningún tratamiento médico. La mayoría de los bebés que los tienen los superarán y no tendrán ningún efecto sobre su salud.

Las personas con MPS I suelen tener la piel engrosada y dura, pelo de más, manos y pies fríos y azules periódicamente, y manchas mongólicas.

Ojos

Los síntomas relacionados con los ojos, incluyendo opacidad corneal, pérdida de la percepción de profundidad, glaucoma y degeneración retinal (incluyendo ceguera nocturna), son comunes en todo el espectro de la enfermedad en personas con MPS I. A menudo es difícil determinar qué combinación de problemas es responsable de la disminución de la vista que experimentan las personas con MPS I. Un especialista en ojos (oftalmólogo) puede realizar pruebas especiales para ayudar a determinar si el problema de visión en una persona con MPS I se debe a la forma en que la luz entra en el ojo (es decir, relacionado con la córnea) o a la forma en que el ojo responde a la luz (es decir, relacionado con la retina o el nervio óptico).

Opacidad corneal

La ventana circular de la parte frontal del ojo (córnea) puede enturbiarse debido a la acumulación de GAG. La opacidad corneal es común entre las personas con MPS I. Si la opacidad corneal es grave, puede reducir la visión, especialmente con luz escasa. Algunas personas no pueden tolerar la luz brillante, ya que la opacidad provoca una refracción desigual de la luz. Usar gorras con visera o anteojos de sol puede ayudar. Es posible que se requiera corrección quirúrgica para aquellos con opacidad corneal severa.

La cirugía de trasplante de córnea a menudo se usa para tratar la opacidad corneal en pacientes con MPS I. En este procedimiento, el cirujano extrae el tejido dañado y lo reemplaza con tejido sano de un donante humano. Dependiendo del alcance del daño, el cirujano realizará un trasplante tradicional de queratoplastia penetrante (QP) o un procedimiento más reciente de queratoplastia lamelar anterior profunda (QLAP).

Un trasplante de QP reemplaza el espesor total de la córnea. Sin embargo, en muchas personas con MPS I, el daño de GAG se limita al exterior de la córnea y

entonces se prefiere el procedimiento QLAP ya que es menos invasivo y reduce el riesgo de rechazo del injerto.

Aunque los trasplantes de córnea pueden mejorar la visión de muchas personas con MPS I, existen varios riesgos relacionados con este procedimiento. Estos incluyen, pero no se limitan a, infección, rechazo de la córnea trasplantada y reacción alérgica a la medicación, por ejemplo, anestesia local para el procedimiento. La visión puede tardar un año o más en volver a la normalidad cuando una persona puede experimentar complicaciones.

En personas mayores con MPS I, los trasplantes de córnea pueden ser problemáticos ya que la córnea puede volverse rígida y difícil de manipular durante la cirugía. Los trasplantes de córnea deben ser realizados por un oftalmólogo familiarizado con MPS.

Pérdida de la percepción de la profundidad

La pérdida de la percepción de la profundidad es un síntoma común entre las personas con MPS, incluida la MPS I. La causa de esto no está clara y puede deberse a un mayor daño nervioso en un ojo causado por la acumulación de los GAG. Es importante que las personas con pérdida de percepción de la profundidad sean examinadas por un oftalmólogo para determinar la causa y el tratamiento.

Glaucoma

La acumulación de GAG en los ojos también puede aumentar la presión ocular (glaucoma) y provocar problemas de visión. Estos deben ser revisados por un oftalmólogo y se deben tomar medidas correctivas para evitar una mayor pérdida de la visión. Las personas con aumento de la presión ocular deben someterse a pruebas de inmediato para detectar aumento de la presión intracraneal e hidrocefalia, lo que requerirá atención urgente.

Degeneración retinal

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 la visión periférica (capacidad de ver cosas de reojo). La ceguera nocturna puede dificultar la capacidad de una persona para atravesar zonas oscuras o hacer que se

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

Los problemas de la vista son comunes entre las personas con MPS I en todas las gravedades de la enfermedad. Es importante consultar a un oftalmólogo para determinar la causa de la pérdida de la visión y tomar medidas correctivas.

Oídos



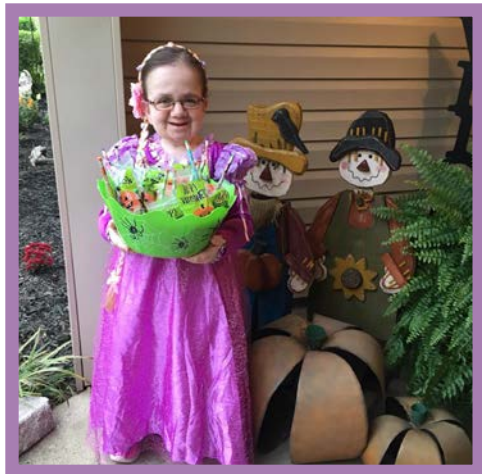
SYDNEE

Cierto grado de sordera es común en la MPS I. Pueden ocurrir problemas en varios puntos del proceso auditivo normal, lo que podría conducir a la pérdida de la audición. La sordera en personas con MPS I puede ser sordera conductiva, sordera neurosensorial o ambas (sordera mixta) y podría empeorar con infecciones de oído frecuentes. Es importante que las personas con MPS I se controlen la audición regularmente para que los problemas puedan tratarse temprano para maximizar su capacidad de aprender y comunicarse.

Con una audición normal, las ondas de sonido hacen que el tímpano (una membrana delgada entre el oído externo y el medio) vibre. Tres pequeños huesos en el oído medio amplifican estas vibraciones. El oído medio necesita estar a 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 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 evitar que el tímpano o los huesos del oído medio vibren correctamente, lo que provoca sordera conductiva debido a una trompa de Eustaquio bloqueada. Este es un factor importante que contribuye a la pérdida auditiva en personas con MPS I.



HOLLY

Si es posible someter al niño a una anestesia general leve, puede practicarse una pequeña incisión a través del tímpano (miringotomía) para extraer el líquido mediante succión. Luego se puede insertar un pequeño tubo de ventilación para mantener el orificio abierto y permitir que entre aire desde el canal auditivo externo hasta que la trompa de Eustaquio comience a funcionar correctamente nuevamente. Los tubos colocados en el tímpano pueden desprenderse rápidamente.

Si esto ocurre, el cirujano puede decidir utilizar tubos de timpanostomía (tubos T, consultar «Uso de tubos T», página 23), 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 está causada por daños en 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 aparatos auditivos están infrutilizados en las enfermedades MPS. Muchos aparatos auditivos ahora vienen equipados con Bluetooth y otras funciones para permitir una integración fluida en entornos auditivos, como la escuela, los lugares públicos y el hogar. Los aparatos auditivos requieren que los ajuste un audiólogo.

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 (OM)?

OM es el término médico para una infección del oído medio. Es común que los niños sanos tengan OM generalmente causada por el bloqueo de las trompas de Eustaquio debido a adenoides grandes o problemas con el drenaje de líquido del oído medio. En los niños con MPS I, esto se complica por la acumulación de GAG en el oído medio, la nariz, la boca y la garganta, y las infecciones se vuelven más persistentes, lo que exagera los problemas. Hay dos tipos de OM, aguda y OM con derrame (OMD). Es posible que las personas con MPS I no presenten los síntomas típicos de una infección de oído.

Con umbrales de dolor a menudo más altos que en la población general, el drenaje del oído (con o sin olor presente) puede ser el primer signo. Si se observa alguna secreción, buscar atención médica.

OM 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, sensación de tirón de orejas, 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 masa de células y colesterol en el oído medio (colesteatoma). En muy raras ocasiones, puede producirse una inflamación grave y potencialmente mortal de las membranas que recubren el cerebro (meningitis) y una inflamación de la zona situada entre el hueso del cráneo y las membranas que recubren el cerebro (absceso epidural). El desarrollo del lenguaje también puede verse afectado por infecciones de oído repetidas.

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, dificultades en el aprendizaje del habla y el lenguaje (los problemas auditivos interfieren en el desarrollo del habla y el lenguaje), engrosamiento o cicatrización del tímpano y una masa de células y colesterol en el oído medio (colesteatoma).

Para algunas personas con MPS I, pueden ocurrir varias infecciones del oído medio antes de que se diagnostique MPS I. Es posible que la persona no presente ningún síntoma, pero la audición puede verse afectada. Cualquier persona que tenga líquido en el oído medio durante al menos 3 meses debe hacerse una prueba de audición. Un examen cuidadoso del oído puede ser difícil para un niño con MPS I, pero es esencial para un diagnóstico adecuado. Los especialistas en oído, nariz y garganta, también llamados otorrinolaringólogos, pueden ayudar a



REILENE

diagnosticar la MPS I al identificar a los niños con infecciones recurrentes y anomalías observadas durante el examen. Una vez que se ha realizado un diagnóstico de MPS I, el otorrinolaringólogo puede ser muy útil con muchos de los problemas relacionados con el manejo de los síntomas asociados con los oídos, la nariz y la garganta.

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

Los antibióticos son el tratamiento habitual para la OM. Hay una amplia gama de antibióticos disponibles para el tratamiento. Algunos requieren refrigeración o dosificación frecuente. Se pueden considerar las inyecciones de antibióticos para un niño que tiene dificultad 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.



EVELYN

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, pueden utilizarse gotas óticas para tratar la infección. Los medicamentos esteroides que reducen la inflamación (corticosteroides) también pueden ser útiles. Hay que seguir tomando siempre el tratamiento antibiótico completo prescrito, aunque la infección parezca desaparecer rápidamente.

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 del tubo de timpanostomía es un procedimiento de 10 a 15 minutos que generalmente se realiza bajo anestesia general. Los tubos ayudan al niño manteniendo ventilado el oído medio. Hay varios tipos diferentes de tubos para los oídos. Las personas con MPS I pueden necesitar varios juegos de tubos T, ya que pueden desprenderse con el tiempo. Aunque se usan con menos frecuencia, los tubos con oiales de metal pueden ser una consideración para la colocación.

Los tubos auditivos pueden obstruirse o infectarse. También pueden dañar o dejar cicatrices en el tímpano. Es importante consultar con un otorrinolaringólogo con experiencia en MPS I para determinar cuál es el mejor tubo. Hay que tener en cuenta que esto debe hacerse

siempre en un hospital debidamente equipado y solamente después de consultar con el anestesiólogo, debido a los problemas que plantea la anestesia en niños con MPS I (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 en niños con MPS I que presentan 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 el riesgo al reducir el número de procedimientos que requieren anestesia. Es importante tener en cuenta que el tejido adenoide puede «volver a crecer» y las personas con MPS I pueden necesitar más de una cirugía para extirparlo.

Prevención: Los niños pueden recibir una vacuna contra el *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. Los efectos secundarios más graves incluyen reacciones alérgicas (estos son raros). Algunos niños pueden beneficiarse de la eliminación de 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 del oído parecen ser un problema persistente en los niños con MPS I, y cualquier cosa que pueda ayudar a aliviar los síntomas puede estar justificada. Cada niño puede responder de manera diferente a varios tratamientos, por lo que se deben probar todas las opciones, si es necesario.

Antes de probar un nuevo tratamiento, incluidos los tratamientos a base de plantas o alternativos, consultarlo con el médico. Las infecciones frecuentes del oído, la pérdida de audición, el agrandamiento de la lengua, la disminución de la capacidad mental y la obstrucción de las vías respiratorias pueden provocar problemas del habla y del lenguaje en las personas

con MPS I. Por lo tanto, un fonoaudiólogo puede ayudar a las personas con MPS I con el habla. Los audífonos y el uso de otras formas de comunicación, como el lenguaje de signos, los dispositivos de comunicación aumentativa y el Sistema de Comunicación por Intercambio de Imágenes, también pueden ser útiles para las personas con pérdida de audición.

Es importante que las personas con MPS I controlen su audición con regularidad.

Es importante consultar con un otorrinolaringólogo con experiencia en MPS I para determinar cuál es la mejor manera de tratar las infecciones del oído y la sordera.

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

La prevención de infecciones de oído en personas con MPS I puede ser una opción. Consultar con el médico acerca de las vacunas.

Nariz y garganta

Los problemas de nariz y garganta son más comunes entre las personas con MPS I más grave que entre las personas con enfermedad atenuada, que probablemente tengan menos síntomas y menos graves.

Rinorrea

Típicamente, el puente de la nariz entre las personas gravemente afectadas está aplanado y el conducto detrás de la nariz puede ser más pequeño que entre las personas no afectadas por la MPS I. 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.

Las personas con MPS I grave a menudo tienen una secreción a largo plazo (crónica) de moco espeso por la nariz (rinorrea) 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. Además, el cuello suele ser corto, y juntos ambos contribuyen a los problemas respiratorios. La tráquea se estrecha debido a los GAG depositados y puede estar flácida o más blanda que en las personas sin MPS I, debido a anillos cartilaginosos anormales en la tráquea. Los nódulos, protuberancias o pliegues de exceso de tejido pueden bloquear aún más las vías respiratorias.

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

Un fonoaudiólogo puede ayudar a las personas con MPS I con su comunicación.

Sistema respiratorio

Las personas con MPS I tienden a tener cuellos cortos y vías respiratorias inusualmente estrechas, lo que hace que el bloqueo (obstrucción) de las vías respiratorias sea una experiencia común. Además, las amígdalas y las adenoides (tejidos en la parte posterior de la cavidad nasal) pueden agrandarse y bloquear las vías respiratorias, lo que empeora las dificultades para respirar. Las personas con una enfermedad más grave suelen tener un tórax de forma anormal y un tórax pequeño (la parte del cuerpo situada entre el cuello y el abdomen, rodeada por las costillas y el esternón, que contiene el corazón y los pulmones). La unión entre las costillas y el esternón no es flexible, por lo que el tórax es rígido e incapaz de moverse libremente.

El diafragma (músculo en la base del tórax) es empujado hacia arriba por el hígado y el bazo agrandados (hepatoesplenomegalia). Todas estas anomalías estructurales reducen el espacio disponible para los pulmones, permitiéndoles tomar solamente pequeñas cantidades de aire e impidiendo la entrada de un gran volumen de aire, como sería normal para alguien con un sistema respiratorio sano. Esta ingesta reducida de aire impide que las personas con MPS I respiren cantidades adecuadas de oxígeno y puede provocar dificultades para respirar despiertas o dormidas. Cuando las personas no pueden exhalar (espirar) completamente, los pulmones no se limpian del todo y aumenta el riesgo de infección (neumonía).

Las personas con MPS I tienden a tener anomalías estructurales del tórax que provocan problemas respiratorios, incluidas infecciones. Consultar al médico para un tratamiento adecuado.

Las personas con MPS I tienden a tener cuellos cortos y vías respiratorias inusualmente estrechas, lo que hace que la obstrucción de las vías respiratorias sea una experiencia común.

Apnea del sueño

La apnea obstructiva del sueño, definida como interrupciones temporales de la respiración (normalmente de 10 a 30 segundos) mientras se duerme, es un problema común de las vías respiratorias en personas con MPS I. Se produce cuando las vías respiratorias del cuello se obstruyen al relajarse los músculos de las vías respiratorias. El riesgo de obstrucción de las vías respiratorias aumenta en las personas con MPS I debido a

algunos de los problemas estructurales mencionados anteriormente y al agrandamiento de amígdalas y adenoides.

Muchas personas con MPS I respiran muy ruidosamente, incluso cuando no hay infección. Cuando duermen, a menudo están inquietas y roncan. Esta respiración ruidosa, que se detiene y vuelve a empezar, puede resultar muy alarmante para los padres o compañeros de cama, que pueden temer que la persona se esté muriendo.

Si la respiración es ruidosa durante el sueño, el nivel de oxígeno de la persona puede ser bajo, lo que puede provocar problemas cardíacos. Aunque muchas personas con MPS I pueden respirar así durante años, se debe consultar a un especialista del sueño para una evaluación mediante un estudio del sueño, especialmente si uno de los padres o el compañero de cama notan ahogos significativos o episodios de respiración interrumpida.

Las personas con MPS I 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 gravedad del 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 algunos pacientes extirpando las amígdalas y las adenoides (que pueden volver a crecer) o abriendo las vías respiratorias durante el sueño con una máquina de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o de presión positiva binivel en las vías respiratorias (BiPAP), o una traqueostomía (un orificio en las vías respiratorias realizado en la parte anterior del cuello), que es necesaria únicamente en casos muy graves de apnea del sueño con insuficiencia cardíaca.

La apnea del sueño no tratada puede tener efectos dramáticos en las horas de vigilia de la persona, como somnolencia excesiva e irritabilidad. El tratamiento exitoso puede mejorar en gran medida la calidad de vida de una persona.

La apnea del sueño es común entre las personas con MPS I. La apnea del sueño puede tratarse mediante la extirpación de las amígdalas y las adenoides, o máquinas de presión de las vías respiratorias (CPAP/BiPAP) o una traqueostomía (en los casos más graves).

Infecciones

Los resfriados son causados por infecciones virales y no requieren tratamiento con antibióticos. Sin embargo, muchas personas con MPS I experimentan infecciones bacterianas secundarias además de los resfriados. Estas infecciones bacterianas generalmente ocurren en los senos paranasales o en el oído medio (discutido anteriormente). En personas con MPS I, la acumulación de GAG en la garganta y las fosas nasales hace que los senos paranasales tengan formas anormales y se bloqueen, lo que aumenta el riesgo de infecciones de los senos paranasales. Además, el drenaje deficiente de los senos paranasales y del oído medio dificulta el tratamiento de las infecciones. Las infecciones bacterianas de los senos paranasales deben tratarse con antibióticos bajo el cuidado de un médico con conocimientos sobre 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 y vómitos. También pueden causar erupciones en la piel y reacciones alérgicas. Dado que los senos paranasales no drenan adecuadamente, puede ser difícil superar las infecciones.



JETT

Es común que las infecciones parezcan desaparecer mientras la persona toma antibióticos y luego regresen después de que finaliza el tratamiento con antibióticos. Muchas personas con MPS I 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 I suelen necesitar varios tratamientos para la mayoría de las infecciones. Los medicamentos pueden afectar de manera diferente a las personas con MPS I, por lo que es esencial consultar al médico antes de usar medicamentos de venta libre (*OTC - over-the-counter*).

Es posible que los medicamentos para controlar la producción de mucosidad no ayuden. Los medicamentos como los antihistamínicos (medicamentos para las alergias) pueden secar la mucosidad, haciéndola más espesa y más difícil de expulsar. Los descongestionantes suelen contener estimulantes que pueden elevar la tensión arterial y estrechar los vasos sanguíneos, ambas cosas

indeseables para las personas con MPS I. Los supresores de la tos o los fármacos que contienen sedantes pueden causar más problemas de apnea del sueño al disminuir el tono muscular y la frecuencia respiratoria. Las personas con MPS I y los cuidadores necesitarán un médico con el que puedan desarrollar una buena relación de trabajo para controlar las infecciones frecuentes.

Las infecciones bacterianas del sistema respiratorio son comunes entre las personas con MPS I. Las infecciones bacterianas se pueden tratar con antibióticos, pero a menudo reaparecen cuando se interrumpe el tratamiento. Es posible que se necesiten varias rondas de tratamientos.

Consultar a un médico experto en el tratamiento de la MPS para tratar las infecciones. Hay que tener en cuenta que los medicamentos de venta libre pueden ser más perjudiciales que beneficiosos o actuar de manera diferente en el organismo de una persona con MPS I.

Secreciones

Las personas con MPS I 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. Se puede usar en combinación con golpecitos en el pecho o la espalda con la mano ahuecada (percusión torácica), lo que ayuda a aflojar la mucosidad. Un terapeuta respiratorio podrá enseñarle la técnica a usted, a su familia y a alguien de la escuela para niños con MPS I. Los posibles efectos secundarios del drenaje postural torácico incluyen lesiones en las costillas, los pulmones o el diafragma; hemorragia en los pulmones; vómitos y 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.



HANNAH Y MAGGIE

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 normalmente 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 tira rápidamente el aire junto con cualquier 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 I y debe realizarse con la capacitación de un terapeuta respiratorio o un neumólogo. Hay que tener en cuenta los efectos secundarios de esta técnica y tomar las precauciones adecuadas. Los chalecos y máquinas de asistencia para la tos pueden ayudar a ciertas personas.

Corazón

La enfermedad cardíaca es una de las principales causas de muerte en personas con MPS I. La enfermedad cardíaca es común en aquellos con formas graves y atenuadas de la enfermedad. La enfermedad cardíaca se puede clasificar en efectos sobre (a) el músculo cardíaco, (b) el ritmo cardíaco, (c) los vasos sanguíneos del corazón y (d) las válvulas cardíacas.

Efectos sobre el músculo cardíaco

Las personas gravemente afectadas, incluso los niños, pueden presentar un músculo cardíaco anormal (cardiomiopatía) y/o un corazón cicatrizado y rígido (fibroelastosis endocárdica o fibrosis) debido a la

acumulación de GAG. De los muchos tipos de cardiomiopatía, el más común entre las personas con MPS I es un engrosamiento anormal del músculo cardíaco (cardiomiopatía hipertrófica). A medida que la enfermedad empeora, el corazón puede agrandarse (cardiomegalia), lo que hace que bombee con más debilidad (cardiomiopatía dilatada). Como se señaló anteriormente, las personas con MPS I a menudo tienen pulmones anormales. Esto se suma a la tensión ejercida sobre el corazón a medida que bombea sangre a través de los pulmones afectados.

Las personas con MPS I a menudo tienen músculos cardíacos anormales, lo que los hace susceptibles a enfermedades cardíacas. Consultar con un especialista del corazón (cardiólogo) con conocimientos en enfermedades MPS para recibir el tratamiento y la atención adecuados.

Efectos sobre el ritmo cardíaco

La cardiomiopatía en personas con MPS I puede aumentar el riesgo de patrones irregulares de latidos cardíacos (arritmias), lo que puede conducir a la muerte súbita.

Efectos sobre los vasos sanguíneos del corazón

La acumulación de GAG en los vasos sanguíneos del corazón (arterias coronarias) de las personas con MPS I puede dañar estos vasos, de forma similar a lo que se observa entre las personas mayores y puede provocar la muerte. A veces, las arterias coronarias de las personas con síndrome de Hurler pueden estrecharse y causar episodios de dolor torácico (angina). Los vasos sanguíneos estrechados también pueden provocar una mala circulación en los brazos y las piernas.



BENJI

Los signos de mala circulación en estas áreas incluyen manos y pies fríos. Si usted o la persona a la que cuida padece MPS I y nota estos síntomas, consultar al médico y/o cardiólogo. Si su hijo pequeño tiene MPS I y nota que está angustiado, llorando, pálido, sudando y quedándose quieto, consultar al médico lo antes posible. El médico puede derivar a su hijo para un electrocardiograma. Este es un procedimiento no invasivo en el que se conectan varios cables eléctricos

al tórax y al cuerpo. La prueba es indolora y puede identificar problemas con el músculo cardíaco y la función cardíaca, pero como muchas pruebas, no puede detectar todos los problemas posibles. Muchas personas con MPS I también tienen presión arterial alta (hipertensión), que está relacionada con el estrechamiento de los vasos sanguíneos causado por la acumulación de GAG.

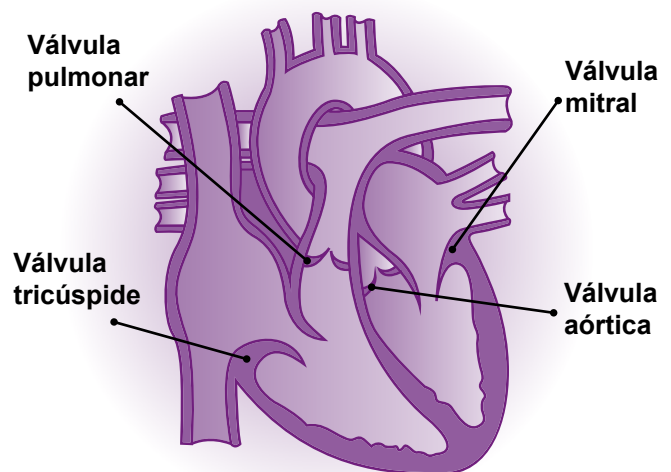
Las personas con MPS I a menudo tienen vasos sanguíneos anormales, especialmente en el corazón, lo que los hace susceptibles al dolor de pecho (angina), mala circulación y presión arterial alta. Consultar con un especialista del corazón (cardiólogo) con conocimientos en enfermedades MPS para recibir el tratamiento y la atención adecuados.

Efectos sobre las válvulas del corazón

Muchas personas con MPS I en todo el espectro de la enfermedad pueden experimentar problemas, como engrosamiento o rigidez 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 escuchar soplos cardíacos (sonidos causados por la turbulencia en el flujo sanguíneo en el corazón) si las válvulas se dañan debido a los GAG acumulados. Las válvulas cardíacas están diseñadas para cerrarse herméticamente para evitar que la sangre fluya en la dirección equivocada. Las personas con MPS I 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, es posible que sea necesario reemplazar quirúrgicamente

las válvulas cardíacas dañadas.

El reemplazo de válvulas cardíacas es común para las personas con MPS I. Hay dos tipos de válvulas que se usan para los reemplazos de válvulas: de tejido o mecánicas. Las válvulas mecánicas están hechas de materiales resistentes que pueden durar toda la vida del paciente; sin embargo, para evitar la formación de coágulos de sangre, los pacientes suelen recibir medicamentos anticoagulantes por el resto de sus vidas.

Las válvulas de tejido se crean a partir de tejido animal y pueden durar de 10 a 20 años en personas sin MPS. Por lo general, no requieren la necesidad de anticoagulantes. Sin embargo, los GAG aún pueden acumularse en el tejido de reemplazo, lo que posiblemente limite su eficacia o haga que sea necesario reemplazarlos. La mayoría de los casos publicados utilizaron válvulas mecánicas. Sin embargo, la tecnología más nueva permite reemplazar algunas válvulas de tejido sin volver a abrir el tórax, lo que puede afectar estas opciones en el futuro. Consultar con un especialista del corazón (cardiólogo) con conocimientos en enfermedades MPS para recibir el tratamiento y la atención adecuados.

Las personas con MPS I a menudo tienen válvulas cardíacas anormales, lo que las hace susceptibles al flujo sanguíneo inverso (regurgitación) y/o estenosis (válvulas cardíacas rígidas) que pueden requerir una intervención quirúrgica. Consultar con un especialista del corazón (cardiólogo) con conocimientos en enfermedades MPS para recibir el tratamiento y la atención adecuados.

Dado que los problemas cardíacos ocurren con tanta frecuencia entre las personas con MPS I, todos los afectados deben someterse a una prueba conocida como ecocardiograma con regularidad (o con la frecuencia recomendada por el médico) para detectar signos de problemas lo antes posible. La prueba es indolora y similar a la ecografía de los bebés en el útero. Puede identificar problemas con el músculo cardíaco, la función cardíaca y las válvulas cardíacas pero, como muchas pruebas, no puede detectar

todos los problemas posibles.

Debido a los inusuales problemas especiales que pueden presentarse en estas enfermedades, usted debe elegir un cardiólogo con algún conocimiento de la MPS I. De no ser posible, debe informar al médico sobre los problemas cardíacos que experimentan las personas con MPS I. Hay medicamentos disponibles para ayudar a controlar los problemas cardíacos que ocurren como resultado de la MPS I.

Los problemas cardíacos son comunes entre las personas con MPS I. Se recomienda que los afectados de MPS I se sometan a pruebas periódicas de la función cardíaca. Consultar con un especialista del corazón (cardiólogo) con conocimientos en enfermedades MPS para recibir el tratamiento y la atención adecuados.

Sistema gastrointestinal

Hígado y bazo

En las personas más gravemente afectadas, tanto el hígado como el bazo están agrandados (hepatoesplenomegalia) debido a la acumulación de GAG. El hígado también puede estar agrandado en personas con enfermedad atenuada. El agrandamiento de estos órganos no suele generar problemas, pero puede interferir con la alimentación y la respiración y causar hernias.



WESLEY

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

Abdomen y hernias

En la mayoría de las personas con MPS I, el abdomen sobresale debido a la postura, la debilidad del tejido conectivo y los músculos, y el agrandamiento del hígado y el bazo. Con frecuencia, parte del contenido abdominal sale por detrás de un punto débil de 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 (del ombligo) no suelen tratarse a menos que provoquen el

atrapamiento del intestino (el intestino queda atrapado en la abertura abdominal, lo que corta su riego sanguíneo) o sean muy grandes y estén causando problemas. Las personas con MPS I atenuada tienen menos probabilidades de tener hernias porque es menos probable que tengan agrandamiento del hígado y del bazo. Si una hernia se vuelve roja o morada, dolorosa, dura o no puede empujarla suavemente hacia su sitio con los dedos, se considera una urgencia médica y puede requerir tratamiento inmediato.

Las hernias inguinales (de 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 I experimentan periódicamente heces blandas y diarrea. A veces, el problema se debe a un estreñimiento grave y a la salida de heces sueltas por 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 con el sistema nervioso autónomo, el sistema que controla las funciones corporales que generalmente están más allá del control voluntario, lo que resulta en deposiciones anormales y diarrea.

Un examen por un médico, complementado con una radiografía si es necesario, puede establecer la causa de la diarrea. En los niños con MPS I, el problema puede desaparecer a medida que crecen. Sin embargo, puede empeorar con los antibióticos recetados para otros problemas. Si la diarrea parece estar afectada por la dieta, puede ser útil eliminar 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. Consultar al médico antes de empezar a tomar un yogur de cultivo vivo o una dieta baja en fibra.

El estreñimiento puede convertirse en un problema a medida que los niños con MPS I crecen y 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.



BENNETT

La mayoría de las personas con MPS I 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 I. 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 prevén cambios

importantes en la dieta para asegurarse de que la dieta propuesta no omita ningún elemento esencial. Si los problemas de la persona se alivian, pueden reintroducirse los alimentos de uno en uno para comprobar si alguno en particular parece aumentar los síntomas. Es importante tener en cuenta que no existe una dieta que pueda evitar la acumulación de GAG, ya que estos son sintetizados naturalmente por el cuerpo 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.

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

Sistema musculoesquelético (huesos y articulaciones)

Las personas con MPS I tienden a tener problemas significativos con la formación y el crecimiento de los huesos. Esto da lugar a múltiples huesos de forma anormal (lo que se denomina disostosis múltiple), así como a problemas neurológicos si los nervios son comprimidos por el hueso. La disostosis múltiple ocurre cuando los huesos no se forman correctamente en los centros de crecimiento del cartílago cerca de los extremos de los huesos en todo el cuerpo.

Columna vertebral

Los huesos de la columna vertebral (vértebras) normalmente se alinean desde el cuello hasta las nalgas. Las personas con MPS I más grave a menudo tienen vértebras mal formadas que pueden no interactuar de manera estable entre sí. Una o dos de las vértebras en el medio de la espalda a veces son un poco más pequeñas que el resto y están alineadas con el resto. Este deslizamiento hacia atrás de las vértebras puede provocar la aparición de una curva angular, denominada cifosis (curvatura hacia adelante) o gibbus (protuberancia en la parte baja de la espalda). La cifosis ocurre en aproximadamente el 90% de los niños con MPS I grave.

Gibbus (también llamada cifosis toracolumbar) se desarrolla a partir de un crecimiento óseo deficiente en la parte frontal superior de las vértebras. Esto provoca un encajamiento de las vértebras (los huesos son más pequeños delante que detrás). En el pasado, la cirugía de columna para gibbus no se realizaba en niños con MPS I por temor a que redujera la calidad de vida del niño, especialmente cuando la expectativa de vida era corta. Ahora, con tratamientos como TRE y trasplantes de células madre disponibles, los niños con gibbus son considerados para cirugía para evitar que empeore.

Algunas personas con MPS I también pueden tener escoliosis (curvatura de lado a lado) de la columna vertebral, que puede tratarse con cirugía, aunque esto es menos frecuente. Cuando no se trata, la escoliosis puede progresar hasta el punto de que las personas tienen dificultad para expandir la pared torácica para respirar. Ocasionalmente, las personas pueden tener tanto cifosis como escoliosis («cifo escoliosis»), lo que hace que los procedimientos quirúrgicos sean más probables y complicados.

Los aparatos ortopédicos pueden retrasar la progresión tanto de la cifosis espinal como de la escoliosis, retrasando, pero no impidiendo, la cirugía. Los aparatos

ortopédicos pueden ser incómodos para las personas y los niños pequeños rara vez los toleran. En consecuencia, los aparatos ortopédicos generalmente no se recomiendan para los niños.

El 90% de los niños con MPS I severa tendrán una flexión de la columna hacia adelante (cifosis). Las personas con MPS I también pueden tener la columna inclinada hacia un lado (escoliosis). Los aparatos ortopédicos pueden retrasar la progresión tanto de la cifosis como de la escoliosis, pero eventualmente se puede necesitar cirugía.

Las condiciones que determinan la necesidad de cirugía varían según las necesidades de la persona, especialmente los niños, y los deseos de la familia. La experiencia actual sugiere que, si es posible, retrasar la cirugía de columna hasta edades posteriores permite el mejor crecimiento de la columna y un mayor desarrollo del hueso que ya es delgado y quebradizo.

La cirugía de la escoliosis suele implicar una incisión por la espalda, mientras que la cirugía de la cifosis casi siempre requiere incisiones por delante (a través del flanco o la caja torácica) y por detrás. El procedimiento se llama instrumentación y fusión. La «fusión» es en realidad la colocación de hueso de la pelvis o las costillas sobre la columna vertebral en la parte trasera o entre las vértebras en la parte delantera. La «instrumentación», o el hardware de metal, generalmente está hecho de acero inoxidable o titanio y brinda apoyo temporal a la columna hasta que sane la fusión. Una vez colocado, no se suele retirar a menos que exista alguna complicación, como una infección, provocada por su presencia.



ESCOLIOSIS

La mayoría de las personas requerirán una combinación de yeso y/o aparato ortopédico de 3 meses a un año después de la cirugía. Cuando tiene éxito, el hueso adicional se cura para formar un puntal o soporte entre las vértebras, lo que evita que la columna se curve más. Las fusiones fallidas (una en la que no se forma el puntal óseo) pueden ser dolorosas y pueden requerir una nueva cirugía.

La cirugía de columna conlleva una serie de riesgos, incluidos los riesgos asociados con la anestesia, la infección, el sangrado, los coágulos de sangre, el daño a la médula espinal o la muerte. Para minimizar el daño de la médula espinal, muchos cirujanos usan monitoreo neurofisiológico intraoperatorio durante el procedimiento. Se deben monitorear varias mediciones de la actividad nerviosa para asegurarse de que el cerebro y la médula espinal permanezcan funcionales.

Cuello

En las personas más gravemente afectadas, los huesos que estabilizan la conexión entre la cabeza y el cuello suelen estar malformados (displasia odontoide), lo que hace que el cuello sea inestable. Esto pone a las personas con MPS I en riesgo de compresión de la médula espinal (una afección en la que el líquido o los



MYLES, KYPHOSIS

tejidos, como los huesos, presionan la médula espinal). Esto puede tratarse mediante cirugía para conectar los huesos entre sí (cirugía de fusión), evitando que sigan deslizándose. Algunas personas con MPS I severa parecen tener dolor ocasional en la nuca. Los padres de niños con MPS I deben tener cuidado con el manejo del área de la columna alrededor del cuello. Se recomienda que los niños con MPS I eviten actividades

de «alto riesgo» como los deportes de contacto y la gimnasia. Además, estos niños deben ser tratados con precaución cuando se sometan a posicionamiento para la anestesia. Si hay dolor intenso o dolor asociado con debilidad o temblores en la parte inferior de las piernas, la persona debe someterse a estudios del cuello para evaluar el deslizamiento de las vértebras del cuello.

Los huesos que estabilizan la cabeza y el cuello pueden estar malformados (displasia odontoide), lo que puede tratarse mediante cirugía de fusión para evitar daños mayores. Los niños con MPS I deben evitar actividades de alto riesgo como los deportes de contacto y la gimnasia.

Articulaciones

La rigidez articular es frecuente en las personas con MPS I, y la amplitud máxima de movimiento de todas las articulaciones puede verse limitada. Más adelante en la vida de la persona, la rigidez de las articulaciones puede causar dolor, que puede aliviarse con calor y analgésicos.

El movimiento limitado de los hombros y los brazos puede dificultar el vestirse. 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.

La rigidez y el dolor en las articulaciones son comunes entre las personas con MPS I, lo que hace que las tareas simples, como vestirse, sean muy difíciles. El dolor se puede tratar con medicamentos antiinflamatorios, pero su uso debe controlarse cuidadosamente.

Manos

La forma de las manos de las personas con MPS I es muy notable y se ha utilizado como símbolo de las sociedades MPS. Las manos son cortas y anchas con dedos rechonchos. 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».

Caderas

Al igual que la columna vertebral, la articulación de la cadera sufre una formación ósea alterada. La cadera es una articulación esférica situada a ambos lados de la pelvis. La «esfera» es la cabeza del hueso del muslo (fémur) y la «cavidad» es la parte ahuecada de la pelvis (el acetábulo) que rodea la bola. En la formación anormal de la cadera (displasia de cadera), el acetábulo es poco profundo, la cabeza del fémur está poco

desarrollada y la parte superior del hueso del muslo en el cuello del fémur está enderezada (una afección denominada coxa valga). Esta combinación de defectos óseos provoca inestabilidad de la cadera y, a veces, dislocación. La displasia de cadera se encuentra hasta cierto punto en casi todos los niños con MPS I grave y también se puede encontrar en niños con MPS I atenuada.

La mayoría de los niños con displasia de cadera eventualmente requieren cirugía correctiva de cadera. La cirugía en las caderas se realiza más fácilmente a una edad más temprana, alrededor de los 5 a 7 años, para obtener los mejores resultados. La cirugía exitosa (es decir, la cirugía que puede corregir la displasia de cadera) se vuelve mucho más difícil a edades más avanzadas. Si las caderas ya se han dislocado, la cirugía se vuelve técnicamente muy difícil y los resultados son mucho menos predecibles. La cirugía de cadera para la displasia es una combinación de cortes óseos precisos (osteotomías), que permiten al cirujano reposicionar los huesos y optimizar el funcionamiento de la cadera. Se hacen cortes en la pelvis y, a veces, en el fémur. La cirugía en los huesos se puede realizar junto con el endurecimiento de los tejidos blandos alrededor de la cadera. Sin cirugía de cadera, hay dolor y rigidez progresivos y, finalmente, la dislocación de las caderas, lo que resulta en una gran disminución de la



NIKKOLAS

capacidad para caminar. Hasta el momento, los resultados de la cirugía de cadera en algunas personas con MPS I han sido prometedores. La cirugía de cadera conlleva una serie de riesgos, incluidos los riesgos asociados con la anestesia, la infección, el sangrado o los coágulos de sangre.

La displasia de cadera es común entre las personas con MPS I y se puede corregir con cirugía, que se realiza mejor a una edad temprana.

Piernas y pies

Los pies de las personas con MPS I son anchos y pueden estar rígidos con los dedos doblados hacia abajo, de forma similar a los dedos de las manos. En los niños más pequeños, los padres deben revisar la piel alrededor de los dedos de los pies y los pies, ya que es un área común para las ampollas y las infecciones de la piel. El uso de zapatos del tamaño adecuado (por lo general, de talla ancha) y la limpieza rutinaria y el cuidado de la piel alrededor de los dedos de los pies pueden ayudar a prevenir y tratar las irritaciones. Muchas personas con MPS I se paran y caminan con las rodillas y las caderas flexionadas. Esto, combinado con un tendón de Aquiles tenso, puede hacer que caminen de puntillas. Algunos niños con MPS I tienen genu valgum o «rodillas valgas» (una afección en la que las rodillas se doblan tanto que se

tocan al caminar) lo suficientemente grave como para requerir cirugía. Durante esta cirugía, se colocan grapas en el hueso en el lado interno de la rodilla a través de una incisión relativamente pequeña. Estas grapas impiden el crecimiento óseo en la parte interna de la rodilla, permitiendo que la parte externa se recupere. Como resultado, las rodillas se enderezan con el tiempo y, por lo general, las grapas se retiran en una segunda cirugía. Ocasionalmente, las grapas pueden soltarse, lo que requiere que se retiren y, si es necesario, se insertan otras nuevas para reemplazarlas. Para los niños que son demasiado pequeños para usar grapas, es posible que se requieran cortes óseos (osteotomías) en los huesos grandes alrededor de la rodilla. Aunque las osteotomías son más invasivas y dolorosas, la experiencia ha demostrado que los niños sanan bien.

Muchas personas con MPS I se paran y caminan con las rodillas y las caderas flexionadas. Las rodillas valgas de los niños pueden tratarse con cirugía correctiva para que las rodillas se enderecen con el tiempo.

Fisioterapia y terapia ocupacional

La rigidez de las articulaciones y las malformaciones óseas causadas por la MPS I pueden dificultar caminar, vestirse, lavarse el cabello, amarrarse los zapatos y realizar otras actividades. La fisioterapia puede ayudar a aliviar los síntomas y mejorar la capacidad funcional de la persona. La terapia ocupacional enseña a las personas afectadas a adaptarse a su singular entorno cotidiano. Los ejercicios de amplitud de movimiento (estiramiento pasivo y flexión de brazos y piernas) pueden resultar beneficiosos para preservar la función articular. Deben evitarse los ejercicios que causen

dolor. Una vez que las articulaciones se vuelven considerablemente rígidas, puede que no sea posible aumentar la amplitud de movimiento (flexibilidad) de las articulaciones. Sin embargo, aún es posible limitar la pérdida de flexibilidad. Tiene sentido que las personas sean lo más activas posible para mantener la función articular y mejorar su salud general. El médico o el fisioterapeuta podrán sugerirle formas de conseguirlo mediante una combinación de actividades cotidianas y ejercicios pasivos de amplitud de movimiento.

Los muchos problemas con los huesos y las articulaciones dificultan que las personas con MPS I realicen sus actividades y trabajos diarios. Debe considerarse la fisioterapia para ayudar a aliviar los síntomas físicos, mejorar el movimiento de las articulaciones y la capacidad de funcionamiento de la persona. La terapia ocupacional puede ayudar a las personas a adaptarse a la escuela, el hogar y el entorno laboral.

Cerebro y sistema nervioso central

La acumulación de GAG en las células nerviosas (neuronas) del cerebro puede afectar negativamente a la función cerebral, cuyo alcance depende de la gravedad de la enfermedad. Por lo tanto, existe un espectro de efectos en el que las personas con MPS I grave presentan muchos, incluidos retrasos en el desarrollo, mientras que las que padecen la enfermedad atenuada pueden experimentar unos pocos, si es que experimentan alguno. Los problemas con varios sistemas orgánicos mencionados anteriormente que experimentan las personas con MPS I también pueden contribuir a una función cerebral deficiente, incluidos los niveles bajos de oxígeno, la falta de sueño (privación del sueño) debido a la apnea del sueño, el aumento de la presión del líquido dentro y alrededor del cerebro (hidrocefalia) y los efectos en los ojos y oídos que afectan a la capacidad de la persona para ver y oír con normalidad.

Función cognitiva

Es importante recordar que MPS I es un espectro de condiciones de enfermedad y que los problemas con la función mental (cognición) varían con la gravedad de

la enfermedad. Algunas personas pueden presentar discapacidades de aprendizaje más leves, mientras que otras pueden tener funciones cognitivas (mentales) más graves. El acceso temprano al tratamiento de la MPS I puede conducir a cierta estabilidad de la función cognitiva.

Las personas con MPS I grave (síndrome de Hurler) experimentan una ralentización del desarrollo mental entre 1 y 3 años de edad, seguida de una pérdida progresiva de habilidades (es decir, el desarrollo mental y las habilidades del niño se vuelven gradualmente menos avanzadas con el tiempo) durante el resto de su vida. Esto se ve agravado por otros problemas médicos que pueden reducir sus capacidades de aprendizaje y rendimiento, como infecciones crónicas de oído, mala visión, mala audición, hidrocefalia comunicante (a veces llamada "agua en el cerebro") y apnea del sueño (la interrupción temporal de la respiración mientras se duerme). El tratamiento de estos problemas médicos puede mejorar la función de las personas gravemente afectadas. Además, existe una gran variación en la gravedad de la afección, ya que algunos niños solamente pueden aprender unas pocas palabras, mientras que otros pueden aprender a leer un poco.



HENRIQUE

Por lo general, disfrutan de las canciones infantiles y los rompecabezas simples. Es importante ayudar a las personas con MPS grave a aprender tanto como sea posible antes de que progrese la enfermedad. Incluso cuando el niño comienza a perder las habilidades que ha aprendido, todavía pueden quedar algunas habilidades aprendidas anteriormente. Los niños seguirán entendiendo y disfrutando de la vida incluso si pierden la capacidad de hablar. Se deben realizar controles médicos exhaustivos a las personas cuyo desarrollo se ve significativamente afectado para garantizar que se minimice el daño a las capacidades cognitivas. Con un tratamiento temprano, se puede mantener gran parte de la función cognitiva.

Las personas moderadamente afectadas (síndrome de Hurler-Scheie) pueden tener dificultades de aprendizaje moderadas, pero algunas pueden tener una función cognitiva normal. Al igual que aquellos con una enfermedad más grave (síndrome de Hurler), estas personas también pueden experimentar los efectos de otros problemas médicos que dificultan su aprendizaje y comunicación. Hay algunos informes de problemas de salud mental y pérdida de memoria en personas con síndrome de Hurler-Scheie.

Aquellos con MPS I atenuada (síndrome de Scheie) generalmente tienen una función cognitiva normal, aunque ha habido algunos informes de problemas de salud mental en este grupo. Se dice que uno de los pacientes del Dr. Scheie alcanzó un nivel casi genial. La pérdida de memoria es un síntoma informado por algunos adultos con MPS I atenuada a medida que envejecen.

Los efectos de la MPS I en el cerebro y el sistema nervioso pueden causar problemas de aprendizaje y autocuidado en algunas personas. Las personas con MPS I pueden necesitar programas especiales de aprendizaje y cuidadores para ayudarlos con sus actividades diarias.

Las personas con MPS I pueden exhibir un espectro de disfunción cognitiva desde una salud mental leve, casi normal entre aquellos con enfermedad atenuada hasta una pérdida significativa de aprendizaje y habilidades mentales entre aquellos con enfermedad grave. Las personas con MPS I pueden necesitar programas especiales de aprendizaje y cuidadores para ayudarlos con sus actividades diarias.

Hidrocefalia

La MPS I 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 lesiones al proporcionar 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 adecuadamente. 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.

La hidrocefalia es más común en personas con síntomas neurológicos (cerebrales y nerviosos) graves. Se cree que la detección y el tratamiento tempranos de la hidrocefalia mejoran la calidad de vida. Sin embargo, los neurocirujanos no suelen estar familiarizados con los aspectos únicos del diagnóstico de la hidrocefalia comunicante en la MPS I, 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).



CHARLIE RAE

Se recomienda que las personas con MPS I 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 a 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). Se pueden intentar medicamentos para reducir la presión antes de la colocación quirúrgica de una derivación. Con estos medicamentos, se deben controlar los niveles de electrolitos.

Un método alternativo para medir la presión intracraneal es mediante la presión de apertura del LCR, también llamada presión de apertura en la punción lumbar. Una medida alta puede ser una indicación de aumento de la presión intracraneal. Una medida normal suele considerarse inferior a 25-28 cm H₂O (a veces también se escribe 250-280 mm H₂O); sin embargo, hay algunos médicos que señalan como normales hasta 29 cm H₂O en determinados niños.

La punción lumbar a menudo es necesaria para el diagnóstico de hidrocefalia, ya que la tomografía computadorizada y la resonancia magnética a menudo no demuestran agrandamiento ventricular en personas con MPS. Además, si se observa una presión elevada sobre el nervio óptico (papiledema) durante los exámenes oculares, se debe realizar una evaluación rápida en busca de signos de aumento de la presión intracraneal para prevenir la ceguera. Se han registrado casos de ceguera en casos de diagnóstico tardío.

Uso de derivaciones: La hidrocefalia se trata con mayor frecuencia con 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 las personas con MPS I, la acumulación de GAG a lo largo del tiempo hace que estos tejidos y ligamentos se vuelvan gradualmente más gruesos y empiecen a presionar contra la médula espinal. Esto da como resultado una condición llamada compresión de la médula espinal, particularmente en la región del cuello (cervical) de la columna vertebral. Esta condición puede ser bastante común en personas mayores con MPS I. Como resultado de esta compresión, 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. La cirugía debe realizarse solamente con un anestesiólogo y un equipo quirúrgico con conocimiento de las complejidades asociadas con la MPS I.

Las personas con MPS I, especialmente aquellas con enfermedad grave, pueden tener hidrocefalia (agua en el cerebro). 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.

Síndrome del túnel carpiano

Las personas con MPS I a veces experimentan dolor y pérdida de sensibilidad en las yemas de los dedos como resultado del síndrome del túnel carpiano. La muñeca, o carpo, consta de ocho pequeños huesos conocidos como carpianos, que están unidos por bandas llamadas ligamentos. Un nervio llamado nervio mediano atraviesa el espacio entre los huesos carpianos y los ligamentos de las muñecas. El engrosamiento del ligamento denominado «ligamento transversal del carpo» ejerce presión sobre el nervio mediano, lo que puede causar lesiones nerviosas permanentes. El daño nervioso hará que el músculo de la base del pulgar se desgaste y dificultará que la persona con MPS I utilice el pulgar para agarrar objetos. Aunque una persona con MPS I puede no experimentar dolor, el síndrome del túnel carpiano puede ser grave.

Si una persona con MPS I tiene dolor en las manos, especialmente durante la noche, es posible que desee que se le realice una prueba eléctrica llamada estudio de conducción nerviosa o electromiografía. Esta prueba mostrará si el síndrome del túnel carpiano es la causa. Si hay alguna debilidad en la mano o si hay problemas para agarrar objetos, es posible que se necesite una prueba por parte del neurólogo. Hay que ser persistente, ya que muchos médicos pueden no creer que se padezca el síndrome del túnel carpiano sin los síntomas habituales.

El síndrome del túnel carpiano a menudo no se diagnostica lo suficientemente temprano en niños pequeños con MPS I. Algunas familias pueden notar que los niños se pasan las manos por el agua a temperaturas extremas (especialmente agua caliente) o que se muerden las manos.

Si los padres notan que la piel de las manos de su hijo no se corta ni se arruga en agua tibia, esto también puede ser un signo del síndrome del túnel carpiano.

La mayoría de los afectados por MPS I no presentan los síntomas clásicos del síndrome del túnel carpiano, incluso con daños y atrapamiento grave del nervio. En algunos casos, la cirugía, llamada «liberación del túnel carpiano», se puede usar para cortar el ligamento transversal del carpo y aliviar la presión sobre el nervio mediano. Como con cualquier procedimiento quirúrgico para una persona con MPS I, es importante

reunirse con el anestesiólogo antes de la cirugía. Como el exceso de GAG es un problema continuo para las personas con MPS I, es posible que los GAG se acumulen nuevamente después de la cirugía.

Las personas con MPS I también pueden experimentar el síndrome del túnel tarsiano, que es esencialmente el trastorno equivalente en los tobillos. En casos severos, se puede considerar la cirugía llamada «liberación del túnel tarsiano».

Las personas con MPS I, especialmente aquellas con enfermedad grave, pueden tener el síndrome del túnel carpiano incluso sin los síntomas clásicos. Hay que ser persistente con el médico para asegurarse de que se diagnostica correctamente. Si el síndrome está presente, puede ser necesaria una cirugía para aliviar la presión sobre el nervio mediano.

¿A qué edad se suele diagnosticar la MPS I?

Esto varía entre las personas dependiendo de la gravedad de la enfermedad. En general, las personas con MPS I grave (síndrome de Hurler) tienden a tener diagnósticos tempranos, a una media de 9 meses de edad, mientras que las personas con otras formas de MPS I tienden a tener diagnósticos más tardíos, a una media de 9 años de edad. Las personas con enfermedad intermedia (síndrome de Hurler-Scheie) reciben el diagnóstico a los 6.5 años de media, y las personas con enfermedad atenuada (síndrome de Scheie) reciben el diagnóstico a los 13.5 años de media.

Recientemente, ha habido un aumento en el diagnóstico en adultos de 30 años o más debido a la disponibilidad de pruebas de ADN.

El diagnóstico precoz de la MPS I es fundamental. Cuanto antes se diagnostique la MPS I, antes se podrán explorar las posibles opciones de tratamiento y se podrá iniciar la atención de apoyo. Esto puede ayudarlo 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 I es fundamental y permite una intervención más temprana.

Tamizaje neonatal

El tamizaje neonatal consiste en realizar pruebas a los recién nacidos para comprobar 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. La MPS I se incluye ahora en el RUSP (panel de análisis uniforme recomendado) en Estados Unidos. En la actualidad, 21 estados disponen de tamizajes universales para detectar la MPS I, y otros 10 estados están trabajando para incluir la MPS I en sus tamizajes neonatales.

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

La investigación sobre el tamizaje neonatal para detectar las EDL se encuentra aún en sus primeras fases. Quedan preguntas importantes sobre el proceso de selección y los métodos de prueba. Es probable que continúe el debate sobre la idoneidad del análisis. Como comunidad, aquellos cuyas vidas se han visto afectadas por la MPS I probablemente seguirán implicándose más en la promoción del tamizaje neonatal.

Diagnóstico prenatal

Si tiene un hijo con MPS I, es posible someterse a pruebas durante un embarazo posterior para averiguar si el bebé que espera está afectado. 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 médico puede ayudarle a explorar estas opciones y otras estrategias, como la donación de óvulos o espermatozoides, para tener más hijos y limitar al mismo tiempo la probabilidad de que tengan o sean portadores de MPS I.

El tamizaje neonatal y el diagnóstico prenatal de la MPS I contribuirán al diagnóstico precoz en el futuro. Todavía se están llevando a cabo investigaciones para medir el impacto del tamizaje neonatal. En la actualidad, no todos los estados realizan pruebas de detección de MPS I, aunque es obligatorio a nivel federal. Consultar con su médico las opciones existentes en su comunidad.



CONFERENCIA FAMILIAR, MINNEAPOLIS, MN

Vivir con MPS I

Vivir con MPS I o con una persona con MPS I puede variar significativamente según la gravedad de la enfermedad. Las personas con MPS I grave (síndrome de Hurler) pueden no ser capaces de vivir de forma

independiente, mientras que las personas con MPS I atenuada (síndrome de Scheie) pueden llevar una vida casi normal. Las personas con enfermedad intermedia (síndrome de Hurler-Scheie) se sitúan entre estos dos extremos.

MPS I grave (síndrome de Hurler)

Los niños con MPS I grave variarán considerablemente en función de los tratamientos que hayan recibido o estén recibiendo, especialmente si han recibido un TCMH. Los niños con MPS I grave suelen ser felices, amistosos y se relacionan bien con los demás en la

escuela. Son muy queridos por todos los que los conocen, y muchos son muy fáciles de manejar y complacer. Son alegres, con una risa contagiosa. El llanto a medida que el niño crece puede estar relacionado con la frustración por no poder comunicarse.

Dolor

Es muy difícil diferenciar entre el dolor y la frustración cuando las personas, especialmente los niños, no pueden expresarse debido a la discapacidad que les provoca la gravedad de la enfermedad. Las personas,

especialmente los niños, pueden tener infecciones de oído, dolor de muelas o dolores y molestias en las articulaciones, o sentir molestias por tener el estómago lleno. Consultar al médico para comprobar si existe o no una razón física para la angustia del afectado.

Educación

Las personas, especialmente los niños, con MPS I grave pueden beneficiarse de una educación general y disfrutar de la interacción social con sus compañeros. Es importante trabajar con su sistema escolar y desarrollar el mejor Programa Educativo

Individualizado para su hijo. Para más información sobre educación, consultar el folleto titulado *A Guide for Parents: Education Strategies and Resources* (Guía para padres: Estrategias y recursos educativos), publicado por la National MPS Society.

Algunos, pero no todos, los niños con MPS I grave pueden beneficiarse de asistir a la escuela convencional, pero necesitan una multitud de recursos del sistema escolar, especialmente los maestros.

Adaptaciones del hogar

Las personas, especialmente los niños, con MPS I grave se volverán progresivamente 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, tiene muchas sugerencias útiles para hacer adaptaciones en el hogar.

Tomarse un descanso

Cuidar de una persona o un niño con MPS es un trabajo duro. Los padres y cuidadores necesitan un tiempo para descansar y disfrutar de las actividades, lo que puede no ser posible cuando el niño afectado o tutelado están con ellos. Los hermanos y otras personas también necesitan su parte de atención y

deben participar en salidas que pueden no ser factibles con una persona o un niño afectado. Muchos padres y cuidadores recurren a algún tipo de servicio de relevo o tienen a alguien que acude regularmente para ayudar en momentos de mucho trabajo.

Cuidados paliativos

Los cuidados paliativos son cualquier forma de atención o tratamiento médico que se concentra en proporcionar alivio de los síntomas debidos a la enfermedad. Los objetivos son prevenir el sufrimiento y mejorar al máximo la calidad de vida de las personas que se enfrentan a enfermedades graves y complejas. Este apoyo abarca aspectos como el cuidado de relevo, el tratamiento de los síntomas y el apoyo en el duelo. Los cuidados paliativos pueden ser a corto plazo o prolongados, según el estado del paciente.

Los cuidados paliativos se pueden proporcionar en cualquier momento que los necesite una persona con MPS I. Los tratamientos curativos y preventivos continúan con normalidad. Esto contrasta con el cuidado de hospicio, que también es paliativo, pero está destinado específicamente a ser un cuidado al final de la vida. Cuando una persona recibe cuidados

de hospicio, los tratamientos destinados a curar la enfermedad se suspenden y solamente se brindan medidas de comodidad. Para los adultos, el cuidado de hospicio generalmente se ofrece cuando se espera que la persona tenga menos de 6 meses de vida. Para los niños, el cuidado de hospicio se puede ofrecer tan pronto como se haga el diagnóstico. Esto varía significativamente entre regiones, estados y proveedores de seguros. A menudo, la diferenciación entre cuidados de hospicio y cuidados paliativos la hacen las compañías de seguros, ya que los cuidados de hospital pueden proporcionar una facturación diferente para la atención médica y los suministros.

Tanto con los cuidados paliativos como con los de hospicio, una evaluación de la necesidad médica y un plan de atención pueden conducir al apoyo brindado a la persona y la familia para que todos puedan experimentar una mejor calidad de vida.

MPS I atenuada

Educación

La mayoría de los niños y personas mayores con MPS I atenuado asistirán a la escuela/universidad convencional y obtendrán buenos resultados académicos. Para que la persona alcance todo su potencial académico, es importante asegurarse de que la institución académica y el personal asociado conozcan los recursos necesarios. Esto puede incluir un asistente de aula individual, mobiliario de aula adecuado y acceso a una computadora individual. La

determinación de las modificaciones y correctos soportes se realizará mediante reuniones con la institución educativa.

Puede ser útil contar con un Plan de la Sección 504 en un entorno escolar que permita algunas modificaciones y apoyos según sea necesario para aquellos en los que no sea necesario un Programa Educativo Individualizado.

La mayoría de las personas con MPS I atenuada asistirán a la escuela convencional y obtendrán buenos resultados académicos.

Independencia

Se debe alentar a las personas con MPS I a ser lo más independientes posible para llevar una vida plena y placentera. Los años de la adolescencia pueden ser difíciles si tienen restricciones impuestas por su enfermedad. Esto se puede ayudar conociendo o contactando a otros adolescentes y adultos que también tienen MPS I.

El Adult Resource Committee (ARC) existe para brindar apoyo a los adultos diagnosticados con MPS y ML. Contactar con el ARC en arc@mpssociety.org para obtener más información. Las personas de baja estatura pueden encontrar apoyo adicional e información útil a través de Little People of America, www.lpaonline.org.

Empleo

Las discapacidades físicas de las personas con MPS I no deben impedirles acceder a un empleo significativo. La Ley de Estadounidenses con Discapacidades ayuda tanto a los empleados como a los empleadores.

Adaptaciones

Los alojamientos de vivienda adecuadamente adaptados mejorarán en gran medida la capacidad de una persona con MPS I para desarrollar habilidades de vida independiente. Cuando la estatura sea severamente restringida, se requerirán instalaciones de cocina y baño a una altura más baja. Si la movilidad está tan restringida que se usa una silla de ruedas,

Pubertad

Los adolescentes con MPS I atenuada pasarán por las etapas normales de la pubertad y podrán tener hijos. Los hijos de un progenitor con MPS I son automáticamente portadores y solamente pueden verse afectados por la

Reproducción

Las personas con MPS I son fértiles. Los estudios de fertilidad en humanos con cualquier tipo de MPS son raros. La espermatogénesis puede reducirse entre los hombres con MPS I. Las personas con MPS I que han



ADELE Y SAVANNAH

Las personas con MPS I pueden encontrar útil comunicarse con su oficina local de rehabilitación vocacional, disponible en todos los estados (generalmente con varias oficinas en cada estado) para brindar información y acceso al empleo.

los planes para cualquier adaptación en el hogar deberán permitir un espacio adecuado para acomodar esto. Se puede encontrar información adicional sobre las adaptaciones en el hogar en el folleto titulado Daily Living with MPS and Related Diseases (La vida diaria con MPS y enfermedades relacionadas), publicado por la National MPS Society.

enfermedad si el otro progenitor es portador de MPS I o tiene MPS I. Debido a los efectos físicos de la enfermedad, las mujeres embarazadas con MPS I deben ser controladas estrechamente y es probable que el parto sea por cesárea.

recibido un TCMH alogénico (de un donante con antecedentes genéticos diferentes) a menudo experimentan un impacto adverso en la fertilidad debido a la quimioterapia y la radioterapia asociadas con el TCMH.

Sin embargo, algunos hospitales ahora permiten a las familias opciones para mantener la fertilidad (a través de la recolección de óvulos u otros métodos) antes del trasplante. La irradiación también puede tener efectos adversos en el útero, incluida una implantación deficiente y un crecimiento fetal deficiente. Puede ocurrir una terminación prematura o un nacimiento. Se puede recomendar a las mujeres cuya estatura sea significativamente restringida que no queden embarazadas debido a los riesgos para su salud.

Es importante recordar que todos los niños nacidos de un progenitor con MPS I son automáticamente portadores, pero ninguno tendrá la enfermedad a menos que el otro progenitor también sea portador o tenga MPS I. Es recomendable que las personas con MPS I tengan en cuenta los siguientes puntos al considerar tener un hijo:

- Asesoramiento genético previo a la concepción
- Evaluación médica previa a la concepción
- Discusión previa a la concepción sobre los riesgos durante el embarazo y el parto, p. ej., alta probabilidad de parto por cesárea
- Riesgos para la salud durante el embarazo, por ejemplo, dificultad para respirar debido a que el útero empuja hacia arriba, sobrecarga de líquidos y complicaciones cardiopulmonares
- Riesgos para la salud durante el parto, por ejemplo, parto prematuro debido a limitaciones esqueléticas, diferencias anatómicas que dificultan el diagnóstico del proceso de parto y problemas con la administración y el manejo de la anestesia
- Los recién nacidos con problemas esqueléticos necesitarán atención médica especializada inmediata

Todos los niños nacidos de un progenitor con MPS I son automáticamente portadores, pero la enfermedad no puede convertirse en dominante a menos que el otro progenitor también sea portador de MPS I, y entonces el niño tiene solamente un 25% de probabilidades de heredar la enfermedad. Existen riesgos considerables asociados con el embarazo para las personas con MPS I. Consultar al médico al tomar estas decisiones reproductivas.

Información sobre salud

La asistencia puede estar disponible en agencias especializadas para personas con discapacidades y en clínicas de genética. Explorar los Servicios Sociales, la Seguridad Social, las exenciones de Medicaid y la Ley Katie Beckett. Investigue 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 lo ayudará a conectarse con un trabajador social o administrador de casos que servirá como una «persona de contacto» para ayudarlo a configurar las cosas para las que califica. Si no tiene Medicaid o un trabajador social establecido, puede solicitar hablar con uno a través de su proveedor de atención médica. Muchos médicos tienen acceso a trabajadores sociales, al igual que la mayoría de los hospitales. Su trabajador social deberá poder localizar información y/o recursos adicionales para su familia.

La asistencia puede estar disponible en agencias especializadas para personas con discapacidades y en clínicas genéticas.

Gestión General de la MPS I

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

y atención de apoyo o paliativa (atención que se enfoca 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 decisión importante y compleja que no puede resumirse aquí. Lo mejor es consultarlas con profesionales médicos expertos en el tratamiento de la MPS I.

Importancia de la atención multidisciplinaria

Como se describió anteriormente en este recurso, las personas con MPS I generalmente tienen una amplia gama de signos y síntomas. Como resultado, a menudo deben ser manejados por muchos especialistas médicos diferentes, incluidos cardiólogos, neurólogos, neumólogos, otorrinolaringólogos, oftalmólogos, cirujanos ortopédicos, fisioterapeutas, foniatras y terapeutas ocupacionales. Todos los profesionales de la salud involucrados en el cuidado de un paciente con MPS I deben tener un conocimiento básico de la enfermedad y cómo la afección puede afectar las decisiones de tratamiento.

Tratar con tantos especialistas puede ser abrumador para las personas con MPS I y sus cuidadores. Puede ser muy útil tener un único médico con experiencia en MPS I, 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 hacer un seguimiento del «panorama general». Este médico puede derivar a la persona a otros especialistas según sea necesario y ayudar a garantizar que reciba la mejor atención posible. Este médico también podría convertirse en el contacto principal para coordinar la información relacionada con la enfermedad y el tratamiento para el Registro de MPS I.

Se recomienda un enfoque multidisciplinario del tratamiento y la gestión coordinado por un único profesional de salud con experiencia en MPS I.

Dieta

No hay evidencia científica de que los síntomas de la MPS I puedan controlarse con una dieta particular. Los problemas del sistema digestivo, como la diarrea, tienden a aparecer y desaparecer de forma natural. Algunas personas y padres, sin embargo, encuentran que un cambio en la dieta de la persona puede aliviar problemas, como exceso de mucosidad, diarrea o

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 recomendable consultar al médico o dietista si planea cambios dietéticos importantes para asegurarse de que la dieta propuesta no omita los nutrientes esenciales.

Si se alivian sus problemas o los problemas del niño, puede intentar reintroducir los alimentos uno a la vez para comprobar si algún elemento en particular parece aumentar sus síntomas.

Es importante recordar que las células sintetizan los GAG como parte de su proceso natural. Esta no es una enfermedad causada por la sobreproducción de GAG, sino por la incapacidad de descomponerlos adecuadamente. Como tal, no existe una dieta que pueda prevenir la acumulación de GAG.

Tener en cuenta: El consumo de azúcar o alimentos que se comen normalmente no afectará la acumulación de GAG en el cuerpo.



MAKENZIE

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

Sondas de alimentación

Las personas con MPS I 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. Una opción para garantizar que estas personas reciban la nutrición que necesitan y evitar la asfixia o la aspiración es utilizar sondas de alimentación (también denominadas «nutrición enteral»). Esto también puede facilitar que el cuidador alimente a la persona con MPS I. Sin embargo, la decisión de utilizar sondas de

alimentación suele ser difícil para los familiares y los cuidadores. Se inserta una sonda de alimentación flexible que pasa por alto la boca y la garganta y va directamente al estómago o al intestino. Las sondas nasogástricas se insertan por la nariz y suelen ser una medida temporal que dura de días a semanas. Los problemas de alimentación a más largo plazo requieren la colocación quirúrgica de una sonda gástrica (sonda G), que se inserta en el estómago, o una sonda de yeyunostomía (sonda Y), que se inserta en el intestino delgado.

Debido a preocupaciones especiales con respecto a la anestesia en pacientes con MPS I, usted o su médico deben consultar con un anestesiólogo antes de realizar la cirugía para insertar el tubo.

Las sondas de alimentación pueden ser una opción si la persona con MPS I ya no puede masticar ni tragar. Estos deben insertarse con cuidado y entrenamiento. Las sondas de alimentación a largo plazo requieren cirugía. Consulte al médico y al anestesiólogo para asegurarse de que las sondas de alimentación se inserten y utilicen correctamente.

Fisioterapia

La rigidez articular es una característica común de la MPS I. 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 logre una mayor amplitud de movimiento, aunque se puede minimizar la limitación adicional. Las personas con MPS I deben ser lo más activas posible para mantener la función articular y mejorar su salud general. Sin embargo, deben evitarse los deportes competitivos o de contacto. El médico o el fisioterapeuta podrán sugerirle formas de conseguirlo mediante una combinación de actividades cotidianas y ejercicios pasivos de amplitud de movimiento.

Las personas con MPS I deben ser lo más activas posible para mantener la función articular y mejorar la salud general. Sin embargo, deben evitarse los deportes competitivos o de contacto. Consultar al médico o al fisioterapeuta para conocer las formas de lograrlo.

Terapia ocupacional

Mientras que la fisioterapia se centra en los movimientos motores gruesos o «grandes» del cuerpo (como caminar), la terapia ocupacional se centra en los movimientos motores finos y en las actividades de la vida diaria. Es importante considerar la terapia ocupacional después de la cirugía o si hay dificultades para vestirse, ir al baño, hacer la transición y otros

movimientos que involucran el uso de las manos. La terapia ocupacional puede ser útil para que los niños pequeños con MPS I y sus familias aprendan estrategias para hacer adaptaciones desde el principio, de modo que estas se vuelvan más naturales.

Manejo del dolor

El manejo del dolor es un tema importante para las personas con MPS I, ya que muchas complicaciones de la enfermedad causan dolor. Rigidez y dolor en las articulaciones, dolores de cabeza crónicos por aumento de la presión intracraneal, dolor en la mano o la muñeca por el síndrome del túnel carpiano, dolor en la cadera o la espalda por huesos con formas anormales, llagas en la boca por quistes dentales y dolor abdominal son algunos ejemplos.

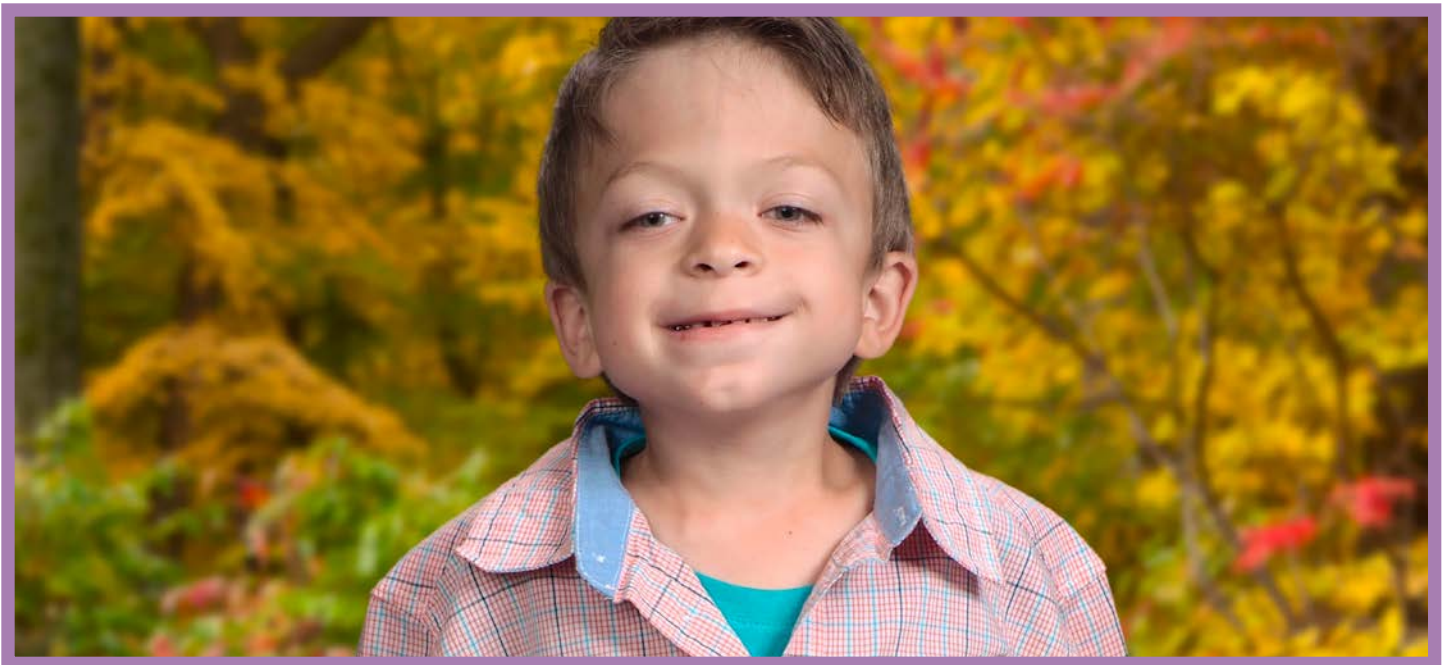
Muchas de las opciones para tratar y/o controlar los diversos síntomas se han discutido anteriormente en este recurso, por ejemplo, cirugía para corregir problemas musculoesqueléticos, derivaciones para

aliviar la hidrocefalia y fisioterapia. Además de abordar los síntomas, estos procedimientos también ayudan a disminuir y controlar mejor el dolor causado por los síntomas. Además, se pueden recetar opciones farmacéuticas, que incluyen paracetamol, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE, como ibuprofeno y naproxeno) o analgésicos narcóticos (como codeína o morfina), para un alivio rápido a corto plazo. Cuando el dolor se acompaña de espasmos musculares, el médico puede recomendar la adición de un relajante muscular (como metocarbamol, baclofeno o tizanidina). Se debe tener especial consideración con todos los analgésicos para asegurarse de que no provoquen depresión respiratoria, causando dificultad para respirar.

El médico puede ayudar a encontrar un analgésico adecuado. Algunas personas pueden necesitar más de un analgésico para controlar el dolor. Si no obtiene el alivio del dolor que necesita, hable con su médico.

Si tiene problemas para tragar, algunos analgésicos están disponibles en forma líquida o en forma de parche. Pídale a su médico más información sobre qué opciones de control del dolor son las mejores para usted o su hijo.

El control del dolor es uno de los principales problemas de las personas con MPS I. Muchos de los tratamientos para síntomas específicos también ayudan a aliviar el dolor. Consultar al médico para cualquier medicamento adicional necesario para ayudar a aliviar el dolor.



BRYSON

CPAP y BiPAP

La apnea del sueño se puede mejorar en algunas personas con MPS I 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. Estos pueden usarse en ocasiones para algunas personas cuando están despiertas para apoyo respiratorio adicional.

Ambos tipos de apoyo pueden mejorar la respiración utilizando aire a presión. 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, CPAP puede aumentar el trabajo que implica 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.



TALON

Traqueostomía

Una traqueostomía es una abertura creada quirúrgicamente a través del cuello hacia la tráquea. Por lo general, se coloca un tubo a través de la abertura en la tráquea. Este tubo se denomina tubo de traqueostomía o tubo «traque». La función del tubo es abrir una vía aérea y eliminar las secreciones de los pulmones. Una traqueostomía generalmente se realiza bajo anestesia general (ver más abajo). 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 del tubo traqueal es adaptarse a nuevos patrones de respiración y cambios en las cuerdas vocales. La comunicación es quizás el mayor ajuste porque puede ser difícil 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 una traqueostomía porque no hay una manera fácil de 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 I cuyas vías respiratorias superiores están bloqueadas.



FAITH

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 I corren un mayor riesgo de tener problemas con la anestesia, la traqueostomía debe realizarse en un hospital que esté totalmente equipado para tratar estos problemas. Asegurarse de que el anestesista de la intervención tiene experiencia con la MPS I.

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 I requiere habilidad y siempre debe ser realizado por un anestesista experimentado. Informe a la escuela de su hijo o a cualquier otro cuidador de esto en caso de que no puedan comunicarse con usted en caso de una 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 vía aérea con mascarilla laríngea 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 advertir a los médicos sobre la naturaleza crítica de estos problemas. Muchos problemas, algunos fatales, han ocurrido durante la anestesia de personas con MPS.

Para cualquier cirugía electiva en un niño con MPS, es importante elegir un anesestesiólogo 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. Consulte 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.

Administrar un anestésico a una persona con MPS I requiere una habilidad avanzada y siempre debe ser realizado por un anestesista con experiencia en vías respiratorias difíciles.

Investigación para el futuro

La misión de la National MPS Society es encontrar curas para la MPS y la mucopolidosis (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. Se puede obtener información sobre investigaciones financiadas por la National MPS Society y nuevas áreas prometedoras de investigación comunicándose con la oficina de la National MPS Society.

Este folleto pretende ser una introducción a la naturaleza de la MPS I, así como ayudar a las personas y familias a entender más sobre lo que les sucede a las personas que viven con MPS I y lo que pueden hacer para controlarla. Este folleto fue actualizado por la National MPS Society en 2020.



Actualizaciones

Los profesionales médicos y los investigadores están constantemente aprendiendo cosas nuevas sobre la MPS I y los tratamientos. 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 I y su gestión, visitar 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 los afectados por 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.

El Adult Resource Committee (ARC) existe para brindar apoyo a los adultos diagnosticados con MPS y ML. Contactar con el ARC en arc@mpssociety.org con cualquier pregunta o para obtener más información.

Las personas afectadas por una enfermedad de MPS o ML y sus familias tienen un recurso. Uno que está listo para ayudar: un recurso que lo ayuda a desempeñar un papel activo en el fomento del coraje necesario para enfrentar estas enfermedades todos los días.

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
Apnea del sueño	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.
Aspiración	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.
Atenuada	Debilitada, reducida o disminuida de tamaño. MPS atenuada significa una forma menos grave de la enfermedad.
Broncoscopia	Un procedimiento que le permite al médico examinar los pulmones y las vías respiratorias. El médico introduce un tubo delgado con una luz y una cámara por la nariz o la boca hasta la garganta y los pulmones.
Cifosis	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).
Cromosomas	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.
Derivación	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.
Ecocardiograma	Ultrasonido del corazón para evaluar la función de las válvulas cardíacas y del músculo cardíaco.
Enfermedad de Depósito Lisosomal (EDL)	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).

Enzima	Proteína que facilita una reacción biológica sin que se agote 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).
Escoliosis	Una curva lateral de la columna vertebral.
Gen	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.
Glicosaminoglicanos (GAG)	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.
Hernia	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.
Hidrocefalia	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.
Líquido cefalorraquídeo (LCR)	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.
Lisosoma	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.
Mucopolipidosis (ML)	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 los lípidos o las grasas, que afecta al tejido nervioso).

Mucopolisacaridosis (MPS)	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.
Mutación	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.
Opacidad corneal	Nubosidad en la ventana circular en la parte frontal del ojo (córnea) debido a una acumulación de GAG.
Otitis media	Inflamación del oído medio que ocurre comúnmente en niños como resultado de una infección, que causa dolor y pérdida temporal de la audición.
Port-a-cath	Un pequeño dispositivo médico que permite un fácil acceso a las venas de un paciente. El puerto se instala bajo la piel y se conecta a un catéter (un tubo fino y flexible) que conecta el puerto a una vena. Se puede introducir una aguja a través de la piel en el puerto para extraer sangre o administrar tratamientos, incluidos fármacos y transfusiones de sangre. Puede permanecer en su lugar durante meses o años.
Portador	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.
Programa Educativo Individualizado (PEI)	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.
Prolapso de la Válvula Mitral	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.
Punción lumbar	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.

Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH)	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.
Rehabilitación Vocacional	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.
Síndrome del túnel carpiano	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.
Sonda Gástrica de Gastrostomía (sonda G)	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.
Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE)	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.
Terapia Génica	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.
Traqueostomía	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.
Trasplante de córnea	Un procedimiento quirúrgico en el que una córnea dañada o enferma se reemplaza por tejido corneal donado.

Puede encontrar una lista completa de términos en nuestro glosario en línea en mpssociety.org/fact-sheet-glossary.



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

Visite www.mppsociety.org

Contáctenos 877.MPS.1001

O envíenos un correo electrónico a info@mppsociety.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) 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 BioMarin, REGENXBIO y Sanofi por sus recursos.