



Una guía para entender

# MPS II



# Tabla de contenidos

¿Qué es la MPS II? .....	2
¿Qué causa la MPS II? .....	3
¿Cómo se diagnostica la MPS II? .....	4
Tratamiento específico de la MPS II .....	6
¿Existen diferentes formas de MPS II? .....	9
¿Qué tan común es la MPS II? .....	10
¿Cómo se hereda la MPS II? .....	10
¿Por qué varía tanto la gravedad de la enfermedad? .....	13
¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS II? .....	14
Signos y síntomas de la MPS II .....	14
Vivir con la MPS II .....	40
Manejo general de la MPS II .....	43
Investigación para el futuro .....	50
Beneficios de la National MPS Society .....	52
Glosario .....	53

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

En la foto de la portada: (arriba) Scotty, (abajo) Sebastian

En la foto a la derecha: (de arriba a abajo) Khalil, Noah, Kalel



# ¿Qué es la MPS II?

La mucopolisacaridosis tipo II (MPS II), es una enfermedad genética rara que afecta a muchos órganos del cuerpo. También se le conoce como síndrome de Hunter, llamado así por el Dr. Charles A. Hunter, quien lo describió por primera vez en 1917.

La MPS II pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas hereditarias llamadas mucopolisacaridosis (MPS), un subgrupo de enfermedades de depósito lisosomal (EDL). La MPS es una enfermedad en la que al menos un carbohidrato de azúcar de cadena larga llamado glicosaminoglicano (GAG, antes llamado mucopolisacárido) se acumula en el lisosoma, un orgánulo dentro de las células. Hay siete tipos clínicos distintos de MPS, algunos de los cuales tienen varios subtipos.

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

- Puede ser una forma atenuada (leve) que suele manifestarse en la infancia y progresa lentamente; o
- Puede ser una forma grave que se manifiesta en la infancia y progresa rápidamente.

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



TREVOR

# ¿Qué causa la MPS II?

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 GAGs 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 da como resultado un daño celular progresivo, a veces permanente, que afecta las capacidades físicas de la persona, el funcionamiento adecuado de los órganos y sistemas, la apariencia y, en la mayoría de los casos, el desarrollo cognitivo.

La MPS II es causada por la acumulación de dos GAGs particulares llamados dermatán sulfato (DS) y heparán sulfato (HS). El DS se encuentra en la piel y en la córnea y la esclerótica del ojo, lo que ayuda 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, los tendones, los pulmones, la mucosa intestinal y el cordón umbilical. El HS es ubicuo y se encuentra en la superficie celular y en la matriz extracelular. El HS es también, uno de los GAG más complejos del cuerpo. Cuando estos GAG no se degradan, permanecen acumulados dentro de las células del cuerpo.



AIDEN

Los GAG no son intrínsecamente tóxicos, pero cuando se acumulan en grandes cantidades, el efecto de almacenarlos en el cuerpo 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.

Tanto el DS como el HS se descomponen mediante una enzima llamada iduronato-2-sulfatasa, también llamada I2S. Las enzimas son tipos especiales de proteínas que ayudan a construir y descomponer moléculas complejas dentro de una célula. La deficiencia de iduronato-2-sulfatasa da como resultado la acumulación de ambos tipos de GAG.

La MPS II es causada principalmente por la acumulación de los GAG dermatán sulfato (DS) y heparán sulfato (HS). El consumo de azúcar o alimentos que se comen normalmente no afectará la acumulación de GAG en el cuerpo.

# ¿Cómo se diagnostica la MPS II?

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

Para diagnosticar la MPS II, generalmente el médico primero realizará una prueba de orina para buscar niveles de GAG que sean más altos de lo normal. Los resultados se comparan con los niveles de GAG que se sabe que son normales para personas de la misma edad sin MPS II. La mayoría pero no todas las personas con MPS tienen niveles de GAG en la orina más altos que los de las personas sin MPS.

Una prueba de orina es solo uno de los primeros pasos en el diagnóstico de la MPS II. Para confirmar el diagnóstico, el médico debe medir los niveles de actividad enzimática en la sangre y/o en las células de la piel. En personas sanas se observan niveles normales de actividad enzimática en el plasma, los glóbulos blancos y las células de la piel. En personas con MPS II, los niveles de actividad enzimática son mucho más bajos o están ausentes.

Un diagnóstico temprano puede potencialmente prevenir parte del daño permanente causado 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 la MPS II requiere de pruebas realizadas por expertos que muestren una actividad enzimática mucho más baja de lo normal o ausente.**

## Pruebas genéticas

Tanto el DS como el HS son degradados por la misma enzima, iduronato-2-sulfatasa (I2S). El gen que codifica esta enzima se llama *IDS*. Cuando este gen contiene mutaciones (cambios genéticos), se produce poca o nula enzima

Las pruebas de ADN pueden identificar los cambios específicos en el gen *IDS* que es el responsable de producir la enzima faltante. Por ejemplo, aunque sabemos que todas las personas con MPS II tienen una deficiencia de la enzima iduronato-2-sulfatasa, hay más de 650 mutaciones de ADN diferentes 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. Si bien las implicaciones de cada una de las

muchas mutaciones posibles no se comprenden en este momento, las personas que tienen mutaciones en las que no se produce enzima tienen más probabilidades de tener la forma grave de la MPS II.

Hasta hace poco tiempo, la prueba genética de diagnóstico común era una micromatriz cromosómica que podía detectar aproximadamente el 15%-20% de los casos con una base genética. Sin embargo, se están desarrollando nuevas tecnologías que pueden permitir que las pruebas de ADN se conviertan en una herramienta de diagnóstico de primera línea para las enfermedades MPS. Las técnicas de secuenciación de próxima generación ahora pueden analizar de forma más rápida y rentable todo el exoma o el genoma de las personas. La secuenciación de exoma completo (WES, por sus siglas en inglés) secuencia todo el ADN que codifica las proteínas y representa alrededor del 1.5 % al 2 % del genoma completo.



## SAWYER Y DAXTON

Recientemente se han desarrollado nuevas tecnologías de ADN que incluyen paneles de genes múltiples para permitir la secuenciación de solo los genes que causan la enfermedad MPS. Algunos de estos paneles se ofrecen actualmente de forma gratuita. Por favor, comuníquese con la National MPS Society para obtener más detalles.

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

Si una persona elige un análisis personal de ADN, debe asegurarse de elegir un laboratorio de grado clínico que esté acreditado por las Enmiendas de Mejora de Laboratorios Clínicos y por el Colegio de Americano de Patólogos. Además, los resultados deben ser analizados por alguien familiarizado con la genética, ya que las implicaciones para la enfermedad son muy específicas y no todas las mutaciones son dañinas. Una vez que se han identificado las mutaciones genéticas en la persona con MPS II, las pruebas precisas estarán disponibles para otros parientes interesados.

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

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

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

# Tratamiento específico de la MPS II

## Descripción general

Los objetivos del manejo de la MPS II son mejorar la calidad de vida, retrasar la progresión de la enfermedad y prevenir daños permanentes en tejidos y órganos. Actualmente, no existe una cura para la MPS II, sin embargo, la intervención temprana puede ayudar a prevenir algunos daños irreversibles. Hasta hace poco,

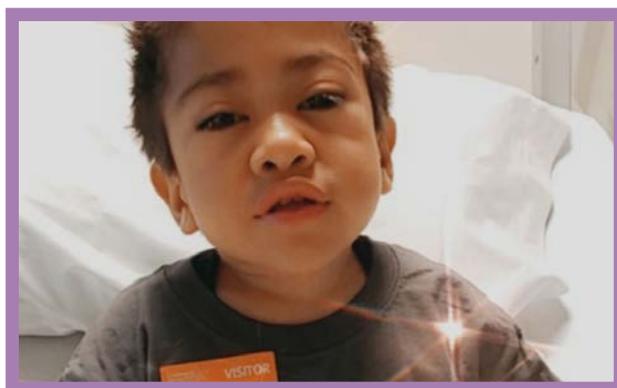
los principales tratamientos para la MPS II habían sido el control de los síntomas, pero nuevos tratamientos están entrando a ensayos clínicos que pueden mejorar significativamente los pronósticos de la enfermedad en el futuro.

## Terapia de reemplazo enzimático (TRE)

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

La primera TRE para MPS II fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) en 2006. Posteriormente ha sido aprobada en muchas partes del mundo. Elaprased<sup>®</sup> (idursulfasa) es una versión fabricada de la enzima iduronato-2-sulfatasa natural del cuerpo. (Una segunda versión de la enzima, que parece comportarse de manera muy similar, fue desarrollada y aprobada en Corea en 2012). Elaprased se administra a través de infusiones intravenosas. Una vez en el torrente sanguíneo, se incorpora a los lisosomas (pequeños orgánulos dentro de la célula) donde descompone los GAG que se acumulan en las personas con MPS II.

Elaprased mejora la función pulmonar, la capacidad para caminar, la resistencia, reduce el tamaño del hígado y disminuye los niveles de los GAG en la orina en pacientes de 5 años o más. Los pacientes tratados con Elaprased desde los 16 meses hasta los 5 años de edad tienen un tamaño reducido del bazo, sin embargo, aún no se han demostrado otras mejoras relacionadas con la enfermedad. No se ha establecido la seguridad para niños menores de 16 meses.



**EZRA**

Cuando se administra Elaprased normalmente por vía intravenosa no llega bien a ciertas partes del cuerpo (por ejemplo, huesos y corazón). Más importante, no cruza la barrera hematoencefálica y no ha mostrado efectos significativos sobre el deterioro neurocognitivo que ocurre en personas con MPS II. Debido a este problema, algunos países recomiendan la TRE solo para personas con la forma atenuada de la MPS II, mientras que en otros países todos los casos son elegibles para recibir TRE. En los Estados Unidos, se recomienda la TRE independientemente del nivel de gravedad.

Por lo general, el tratamiento se tolera bien, pero debe administrarse semanalmente para que la eficacia continúe. En ocasiones, se han observado reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) serias hasta 24 horas después de la infusión. Los tratamientos iniciales deben realizarse en un entorno médico adecuado donde dichas reacciones puedan vigilarse y tratarse con los medicamentos apropiados.



**CARTER**

Se están desarrollando varios enfoques nuevos para llevar la TRE al cerebro con éxito. Algunos métodos incluyen la administración intratecal (IT, en el canal espinal) que actualmente se encuentran en ensayos clínicos en los Estados Unidos, y la administración intracerebroventricular (directamente en el cerebro) actualmente en ensayos en Japón. Los ensayos de IT han tenido que superar algunos problemas con los métodos de administración, pero la enzima en sí parece tolerarse bien y los ensayos clínicos continúan.

También hay enfoques que modifican la enzima I2S para que pueda cruzar la barrera hematoencefálica. La I2S se ha fusionado con éxito con varias moléculas diferentes que ayudan a transferir la enzima directamente al cerebro. Los primeros ensayos clínicos de algunas de estas enzimas modificadas están en marcha y se han mostrado prometedores para llevar la enzima al cerebro con la administración intravenosa normal.

Elaprased es una marca registrada de Shire, adquirida recientemente por Takeda Pharmaceutical Co., Tokio, Japón.

Para que los padres o las personas comprendan por completo los riesgos, los beneficios y las limitaciones de la TRE, es importante hablar con los médicos familiarizados con la TRE para la MPS II y con las familias que se someten a este tratamiento. La National MPS Society puede ponerle en contacto con médicos y familiares para que pueda estar mejor informado(a) antes de tomar una decisión.

## **Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH)**

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 MPS I, sin embargo, rara vez se ha utilizado en personas con MPS II.

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 enzimas, lo que evitará más daños neurológicos y cognitivos.

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

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

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

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

Como el TCMH no puede revertir los efectos cognitivos preexistentes, generalmente se recomienda que el TCMH se realice lo antes posible. Aunque todavía es controvertido y no se usa con frecuencia en los

Estados Unidos, el TCMH para la MPS II comienza a ofrecerse como una opción en algunos países, incluidos Japón, China y Brasil.

A medida que han mejorado las técnicas de edición de genes, se están intentando nuevos métodos de TCMH con las propias células de la persona. Una copia sana del gen IDS se edita en las propias células madre o células sanguíneas de una persona que luego se reintroducen en el cuerpo. Como las células pertenecen a la misma persona, la posibilidad de rechazo y complicaciones inmunológicas es significativamente menor y se pueden producir enzimas saludables.



CONNAL

Para que las personas comprendan por completo los riesgos, los beneficios y las limitaciones del TCMH, es importante hablar con los médicos de trasplantes y las familias que estén familiarizadas con el procedimiento. La National MPS Society puede ponerle en contacto con médicos y familiares para que pueda estar mejor informado(a) antes de tomar una decisión.

Para obtener más información, consultar la hoja informativa sobre Enfermedades de Mucopolisacáridos (MPS) y Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH) [mpssociety.org/hsct-facts](http://mpssociety.org/hsct-facts).

## Terapia génica



### LIAM

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

La terapia génica in vivo consiste en insertar un gen saludable para I2S en un tipo de vector (vehículo de transferencia de ADN) que pueda introducir el gen IDS corregido en el cuerpo de una persona. El vector suele ser un tipo de virus modificado. Los vectores retrovirales en realidad insertan el gen sano en el genoma de una persona, pero este método puede conducir a la interrupción no deseada de otros genes y ya no es la primera opción de tratamiento.

Los vectores virales adenoasociados no se integran en el genoma del huésped. Pueden replicarse dentro de las células y es menos probable que causen otras mutaciones o daños genéticos. Este método de administración de genes se encuentra actualmente en los primeros ensayos clínicos. Se informó que fue bien tolerado después de una sola administración, y hubo signos de estabilidad neurocognitiva en un paciente y desarrollo cognitivo normal continuo en un segundo paciente más joven. Los ensayos clínicos están en curso.

Las técnicas de edición del genoma también están bajo investigación. Por ejemplo, el gen IDS se ha insertado en un sitio específico del gen en el hígado de personas con MPS II. Actualmente se está llevando a cabo un ensayo clínico de fase I/II. Estas técnicas también se pueden utilizar para modificar las propias células madre o sanguíneas de una persona mediante la corrección del gen IDS mutado. Las células productoras de enzimas sanas pueden luego reintroducirse en el cuerpo a través del TCMH.

Si bien existen muchas técnicas nuevas prometedoras y ensayos clínicos emergentes, en su mayoría se encuentran en etapas tempranas de seguridad y requerirán más estudios para determinar su seguridad y eficacia a largo plazo. Asegúrese de consultar con su médico y especialista en genética para determinar las mejores opciones a considerar.

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

## ¿Existen diferentes formas de la MPS II?

A veces se ha clasificado a la MPS II en función de los síntomas clínicos como leve (poca afectación cognitiva) o grave (que progresa rápidamente con declive intelectual), pero solo hay una forma de MPS II causada por una deficiencia en la enzima I2S que es responsable de la descomposición del DS y HS.

La MPS II tiene una amplia gama de gravedad clínica. Es más apropiado ver a la MPS II como un espectro continuo de la enfermedad desde las personas más gravemente afectadas hasta las menos gravemente afectadas (atenuadas).

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

## ¿Qué tan común es la MPS II?

La MPS II es una enfermedad rara de mucopolisacáridos. Sin embargo, es difícil estimar exactamente qué tan rara ya que no se dispone de cifras de incidencia confiables. Se estima que la MPS II ocurre entre 1 de cada 100,000 y 1 de cada 170,000 nacimientos de varones vivos. La MPS II es extremadamente rara entre las mujeres, aunque se han informado algunos casos.

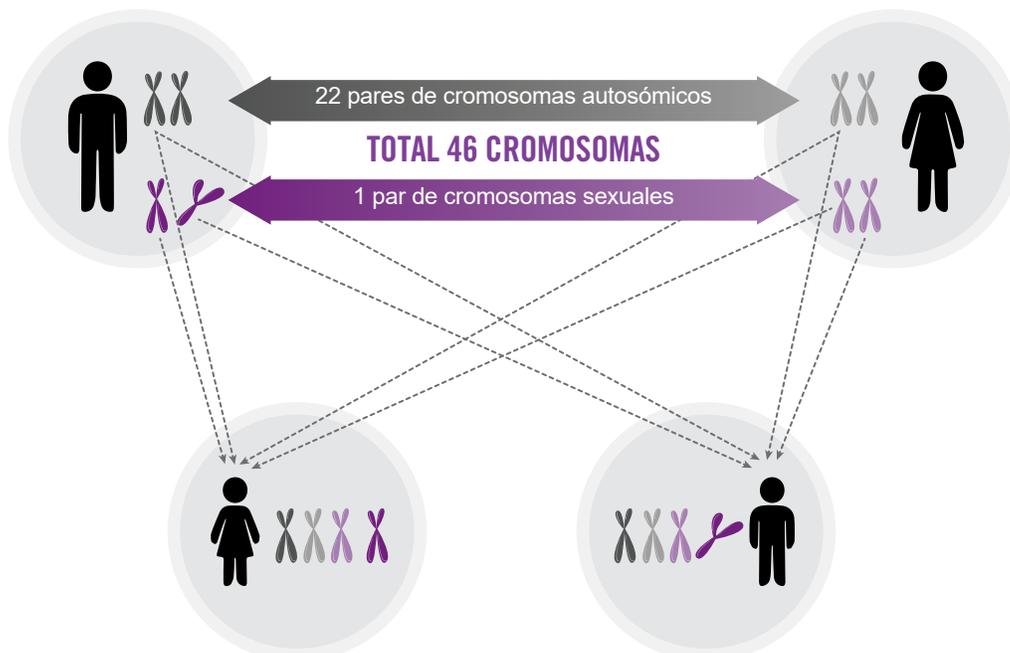
Aunque la MPS II en sí misma es rara, la incidencia acumulada de todas las enfermedades MPS es de 1 en 25,000 nacimientos y forma parte de la familia más grande de enfermedades de depósito lisosomal (EDL), que colectivamente ocurren en aproximadamente 1 de cada 5,000 a 7,700 nacimientos.

## ¿Cómo se hereda la MPS II?

Para comprender la herencia de la MPS II, 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 padre para un total de 46 cromosomas. Cada cromosoma es una cadena de muchos genes. Veintidós de los 23 cromosomas son compatibles y se denominan «autosómicos» y contienen genes que son necesarios para todas las personas, independientemente del género. El par restante son los cromosomas sexuales que determinan el sexo de la persona (XX para mujer y XY para hombre, el cromosoma Y proviene del padre).

Cada uno de los cromosomas autosómicos emparejados contiene los mismos genes; es decir, el cromosoma 1 del padre tiene el mismo conjunto de genes que el cromosoma 1 de la madre; el cromosoma 2 del padre tiene el mismo conjunto de genes que el cromosoma 2 de la madre, y así sucesivamente. Así, cada persona tiene dos copias de cada gen, una copia de cada progenitor, ubicadas en los cromosomas autosómicos. En consecuencia, cada persona, excepto aquellas con ciertas anomalías cromosómicas, tiene 22 conjuntos coincidentes de cromosomas autosómicos y 1 conjunto no coincidente de cromosomas sexuales que suman un total de 46 cromosomas.

**Figura 1.** Herencia normal.



La mayoría de las personas considera que una enfermedad genética es aquella que se transmite de padre o madre a hijo, en otras palabras, al menos uno de los padres claramente tiene la enfermedad y el hijo también. Cuando solo uno de los progenitores se ve afectado y el niño también, la enfermedad se considera «dominante» porque el gen que funciona de manera inapropiada del padre que tiene la enfermedad domina sobre el gen sano del otro padre.

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 solo cuando los genes heredados de ambos padres no funcionan correctamente. 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.

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.

Las mujeres tienen 2 cromosomas X, 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 en cualquiera de los cromosomas darán como resultado 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 progenitores portadores (aquellas parejas en las que ambos tienen un gen recesivo en un cromosoma autosómico) tiene un:

- 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.

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.

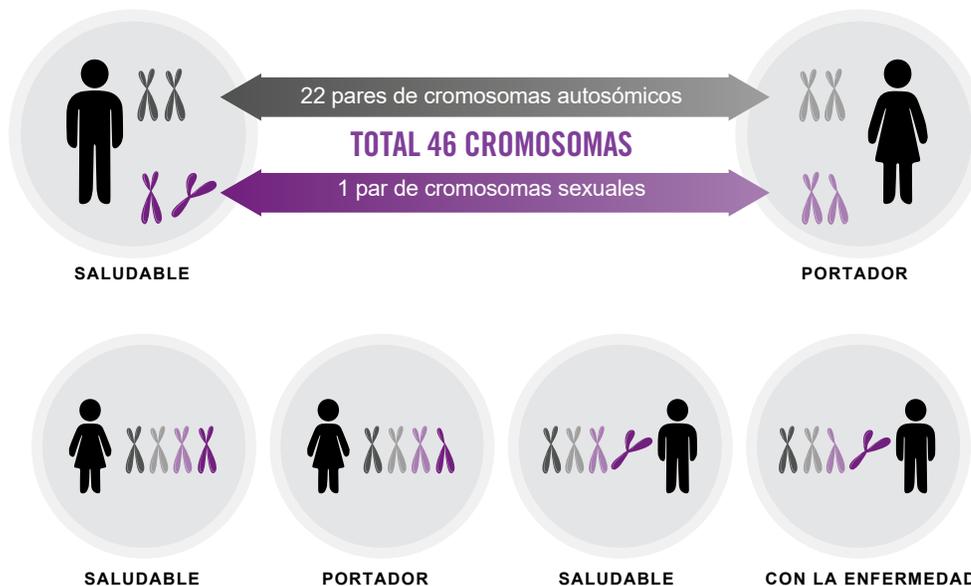
Algunos genes codifican enzimas. Como hay dos copias de cada gen, una heredada del padre y otra de la madre, cada enzima se produce a partir de dos genes. Un gen defectuoso produce una enzima defectuosa, es decir, una enzima que no tiene una función completa o incluso puede estar completamente inactiva. 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. Solo 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 II es una enfermedad genética recesiva ligada al cromosoma X, esto significa que el gen que causa esta enfermedad está en el cromosoma X (**Figura 2**).

Como tal, todo varón con una mutación en el gen que codifica la enzima I2S desarrolla la MPS II. Ya que solo tienen 1 cromosoma X; no tienen un segundo cromosoma X para compensar y el cromosoma Y no contiene este gen. Las mujeres generalmente no desarrollan la MPS II porque tienen 2 cromosomas X y el gen sano heredado de uno de los progenitores produce suficiente enzima para superar la deficiencia en el gen mutado heredado del otro padre. Las mujeres desarrollan la MPS II *solo* cuando la enzima producida por ambos cromosomas X es defectuosa.

Si un varón con MPS II tiene hijos, sus hijos varones no se verán afectados porque heredaron su cromosoma Y sano; sin embargo, todas las niñas serán portadoras ya que todas heredarán su cromosoma X defectuoso. Sin embargo, es importante señalar que las mutaciones espontáneas no son infrecuentes en las enfermedades ligadas al cromosoma X y también pueden causar la MPS II, por lo tanto, es necesario obtener pruebas genéticas de confirmación para determinar si una madre realmente es portadora de esta enfermedad.

**Figura 2.** Herencia recesiva ligada al cromosoma X, madre con mutación.

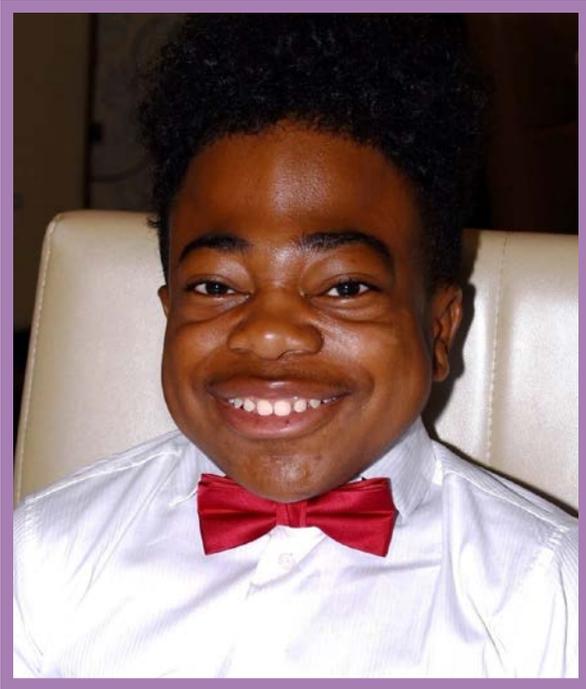


La MPS II es una enfermedad genética recesiva causada por la deficiencia de una enzima específica, la iduronato-2-sulfatasa, codificada por el gen *IDS*.

La MPS II es una enfermedad ligada al cromosoma X y afecta casi exclusivamente a los hombres, aunque se han informado algunos casos entre las mujeres.

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

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



MARCUS

Cualquier cambio en un gen se llama mutación. Muchas mutaciones no tienen ningún efecto sobre la función del gen; en otras palabras, el producto génico fundamental no cambia. Estas se llaman mutaciones «silenciosas». Sin embargo, otras mutaciones desencadenan cambios en la estructura de los genes que hacen que se comporten de manera anormal, es decir, un gen defectuoso podría dar como resultado una sobreproducción o una deficiencia en el producto del gen. Cuando el gen defectuoso codifica una enzima, esto podría significar demasiada o muy poca actividad enzimática. En el caso de la MPS II, el gen que codifica para IDS es defectuoso, lo que da como resultado una actividad enzimática muy reducida o completamente ausente.

El gen que codifica para el IDS se ha estudiado ampliamente y se han identificado mutaciones que causan la deficiencia enzimática. Aproximadamente

1 de cada 5 personas con MPS II (20 %) tiene mutaciones que provocan que no se produzca absolutamente ninguna enzima, lo que sugiere que estas personas tendrán la enfermedad más grave. Otras mutaciones dan como resultado que se produzca poca enzima o defectuosa. Aunque otras no son comunes en absoluto y pueden ocurrir en una sola familia. Sin embargo, hasta la fecha, no ha habido una correlación definitiva entre la mutación y la actividad enzimática y en consecuencia, no hay correlación con la gravedad de la enfermedad.

También hay poca correlación entre la actividad enzimática y la gravedad de la enfermedad. Lo que se ha demostrado hasta ahora es que la ausencia total de actividad enzimática se correlaciona con la enfermedad neuropática y con la discapacidad intelectual y que incluso una pequeña cantidad de enzima activa es suficiente para evitar la enfermedad neuropática. Según la evidencia disponible hasta la fecha, no se conoce un proceso definitivo para predecir la gravedad de la enfermedad. Estos datos sugieren que existen otros factores, que aún no se comprenden del todo, 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.

Es importante recordar que la MPS II es un espectro con una variedad de síntomas, y la enfermedad es extremadamente variada en sus efectos. Este folleto aborda una amplia gama de posibles síntomas que las personas con MPS II pueden experimentar. Sin embargo, se advierte a los lectores que es posible que usted o su hijo no experimenten todos los síntomas o el grado descrito en este documento.

**Aunque todas las personas con MPS II carecen de la misma enzima, esta es una enfermedad compleja con una gravedad muy variable que no siempre es predecible según las pruebas de ADN o la evaluación del nivel de enzima presente en el cuerpo.**

# ¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS II?

El promedio de vida de una persona con MPS II depende de muchos factores que incluyen, pero no limitándose a: la gravedad de la enfermedad, los síntomas específicos, el tratamiento que se administra, cuándo se inició el tratamiento, cuánto tiempo continuó el tratamiento, etc. Con nuestro conocimiento actual de la enfermedad, no es posible predecir cuánto tiempo vivirán las personas con la MPS II. Las personas con una enfermedad que progresa lentamente pueden tener un promedio

de vida similar a las personas sin la enfermedad, la persona más longeva conocida sobrevivió hasta los 87 años de edad. Por otro lado, las personas con una enfermedad que progresa rápidamente experimentan una esperanza de vida mucho más corta, por lo general hasta la mitad de la adolescencia, y algunas mueren mucho antes. Siempre hay esperanza de mejores resultados para las personas con MPS II con tratamientos, procedimientos quirúrgicos y tecnología cada vez más nuevos y mejores.

La expectativa de vida de los pacientes con MPS II puede variar ampliamente según la gravedad de la enfermedad, el tratamiento recibido y la rapidez con la que progresa la enfermedad.

## Signos y Síntomas de la MPS II

### *Con consejos para el cuidado y manejo*

Las personas con MPS II generalmente no presentan síntomas al nacer. Los síntomas con frecuencia comienzan a aparecer entre 1 y 4 años de edad o más tarde, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. Los primeros síntomas suelen ser hernias abdominales, infecciones de oído frecuentes y rasgos faciales distintivos que a menudo se describen como «toscos».

La MPS II afecta a sistemas múltiples de órganos y está asociada con una amplia gama de síntomas que se resumen en la siguiente tabla con descripciones detalladas a continuación. Hay que tener en cuenta que no todas las personas con la MPS II presentarán todos los síntomas o en el mismo grado. Los síntomas y su gravedad pueden variar ampliamente entre las personas.



GIOVANNI

**Tabla 1:** Lista de síntomas exhibidos por personas con MPS II por sistemas de órganos.

Síntomas generales	Apariencia física
<ul style="list-style-type: none"> <li>Resistencia reducida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rasgos faciales anormales (como cara plana, puente nasal plano y hundido, ojos ligeramente saltones, lengua agrandada, labios gruesos)</li> <li>Cabeza grande (macrocefalia)</li> <li>Baja estatura</li> <li>Postura inclinada</li> </ul>
Ojos	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Problemas de visión</li> <li>Campo de visión reducido</li> <li>Daño en el nervio óptico</li> <li>Glaucoma (raro)</li> </ul>	
Sistema gastrointestinal (abdomen e intestinos)	Sistema respiratorio (pulmones y respiración)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hígado y bazo agrandados (hepatoesplenomegalia)</li> <li>Hernias umbilicales e inguinales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Problemas pulmonares</li> <li>Función pulmonar reducida</li> <li>Infecciones pulmonares frecuentes y recurrentes</li> <li>Apnea del sueño</li> </ul>
Cerebro y nervios	Boca y dientes
<ul style="list-style-type: none"> <li>Posibles retrasos en el desarrollo (algunos pueden tener una inteligencia normal)</li> <li>Posible desaceleración del desarrollo mental</li> <li>Síndrome del túnel carpiano</li> <li>Líquido en el cerebro (hidrocefalia)</li> <li>Compresión de la médula espinal cervical</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Labios gruesos</li> <li>Lengua agrandada (macroglosia)</li> <li>Dientes anormales (esmalte muy delgado y muy espaciados)</li> </ul>
Oído, nariz y garganta	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Infecciones de oído frecuentes (otitis media)</li> <li>Pérdida auditiva</li> <li>Infecciones sinusales frecuentes y recurrentes (sinusitis)</li> </ul>	
Corazón y vasos sanguíneos	Sistema musculoesquelético (huesos y articulaciones)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad de las válvulas cardíacas, especialmente de la válvula aórtica</li> <li>Músculo cardíaco anormal (cardiomiopatía)</li> <li>Latidos cardíacos irregulares (arritmia)</li> <li>Angina</li> <li>Presión arterial alta (hipertensión)</li> <li>Mala circulación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rigidez articular</li> <li>Anomalías esqueléticas (disostosis múltiple)</li> <li>Formación anormal de cadera (displasia de cadera)</li> <li>Deformidades óseas en la columna vertebral (escoliosis, gibbus, cifosis), o rodillas (rodillas valgas o genu valgum)</li> </ul>

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

## Crecimiento

---

Las personas con MPS II a menudo son más altas que otras de la misma edad hasta los 4 o 5 años de

edad, después de lo cual su crecimiento se ralentiza y terminan siendo más bajos que los que no tienen la enfermedad.

## Apariencia física

---

Las personas con MPS II generalmente comparten rasgos faciales comunes, a menudo descritos como «toscos», lo cual no es con la intención de sonar insensibles, sino para ayudar con un diagnóstico rápido y preciso. Estas características incluyen un cuello corto, una cabeza grande, una frente abultada y una nariz ancha con un puente plano y fosas nasales anchas hacia arriba. Sus rostros son regordetes con mejillas sonrosadas y cejas pobladas. El pelo suele ser espeso y más abundante

en el cuerpo de lo habitual (hirsuto). Tienden a tener vientres protuberantes y, a menudo, caminan encorvados debido a contracturas articulares dolorosas en los hombros, codos, caderas y rodillas. Las personas con una enfermedad que progresa lentamente pueden variar considerablemente en apariencia y pueden no mostrar las características típicas descritas anteriormente o mostrar solo diferencias sutiles.

La apariencia física de las personas con MPS II puede variar considerablemente, desde características distintivas entre aquellas con enfermedad de progreso rápido hasta muy pocas diferencias con respecto al promedio entre aquellas con enfermedad de progreso lento.

## Boca y dientes

---

Las personas con MPS II a menudo tienen labios gruesos y lengua agrandada (macroglosia). Sus encías a menudo están demasiado grandes. Sus dientes tienen forma irregular (a veces denominados «dientes conoides»), 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 II 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 agitación a veces pueden ser los únicos signos de un diente infectado en un niño pequeño gravemente afectado.

Si una persona con MPS II tiene un problema cardíaco, es aconsejable administrar antibióticos antes y, a veces, después de cualquier tratamiento dental. Esto se debe a que ciertas bacterias en la boca pueden ingresar al torrente sanguíneo y causar una infección en la válvula cardíaca anormal, lo que podría dañarla aún más. Dependiendo del antibiótico utilizado, los efectos secundarios pueden diferir. Algunos efectos secundarios comunes de los antibióticos incluyen diarrea, náuseas y vómitos. Los antibióticos también pueden causar erupciones en la piel y reacciones alérgicas. Si es necesario extraer dientes mientras se encuentra bajo anestesia, esto debe hacerse en el hospital bajo el cuidado de un anestesista experimentado y un dentista, pero nunca en el consultorio del dentista. Se debe informar a los dentistas sobre el diagnóstico de MPS II 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 II deben hablar sobre el suplemento de fluoruro con su dentista. Limpiar el interior de la boca con una pequeña esponja en un palillo empapada en enjuague bucal ayudará a mantener la boca fresca y evitar el mal aliento.

La cirugía dental, incluidas las extracciones simples, debe realizarse únicamente 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 II 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 vello más grueso y extra en la cara y la espalda (hirsutismo).

La piel de algunas personas con MPS II puede tener un color marfil y una textura similar a la de un guijarro. Esto puede notarse particularmente en la espalda y los hombros y, a veces, en los brazos y la parte inferior del tronco. Se cree que esto es causado por la acumulación de los GAG en la piel y médicamente no se considera preocupante.

La sudoración excesiva y las manos o los pies azules o fríos son comunes entre las personas con MPS II. Estos pueden ser un síntoma de mala circulación sanguínea. Consultar a un cardiólogo (especialista del corazón) para comprobar si hay un problema con el corazón o la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta la sangre desde el 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.



DOMINIC

Las personas con MPS II tienden a tener piel engrosada y dura y cabello extra. Las manos y los pies fríos y azules son comunes y pueden indicar problemas de circulación.

## Ojos

Los síntomas relacionados con los ojos incluyen glaucoma y degeneración retinal entre las personas con MPS II. A diferencia de otras enfermedades MPS, las personas con MPS II no tienen opacidad corneal. A menudo es difícil

### *Glaucoma*

La acumulación de los GAG en los ojos puede aumentar la presión en el ojo (glaucoma), lo que provoca problemas de visión. Un oculista debe revisarlos (oftalmólogo)

### *Degeneración retinal*

La acumulación de los GAG en la retina puede causar cambios en la retina, lo que lleva a la ceguera nocturna y la pérdida de la visión periférica (capacidad de ver las cosas con el rabillo del ojo). La ceguera nocturna puede dificultar la capacidad de una persona para

determinar qué combinación de problemas es responsable de la disminución de la vista que experimentan las personas con MPS II. Un especialista en ojos (oftalmólogo) puede realizar pruebas especiales para ayudar a determinar la causa.

y se deben tomar medidas correctivas para evitar una mayor pérdida de la visión. Sin embargo, el glaucoma no es común entre las personas con la MPS II.

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

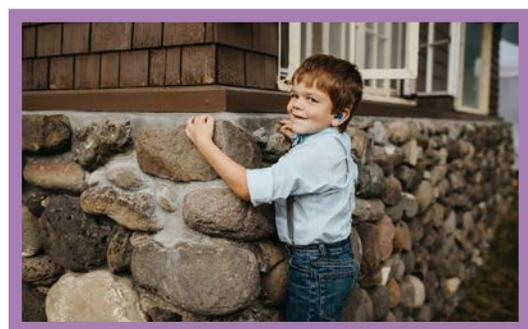
**Los problemas de la vista son comunes entre las personas con MPS II. Es importante consultar a un oftalmólogo para determinar la causa de la pérdida de la visión y tomar medidas correctivas.**

## Oídos

Cierto grado de sordera es común en la MPS II. La sordera en personas con la MPS II 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 II se revisen la audición con regularidad para que los problemas se puedan tratar a tiempo para maximizar su capacidad de aprender y comunicarse.

Con una audición normal, las ondas sonoras hacen que el tímpano (una membrana delgada entre el oído externo y el oído 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 se extiende desde el oído medio hasta

la parte posterior de la garganta, se usa 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 a través del nervio auditivo al cerebro, que luego las interpreta como sonido.



**ROWAN**

## *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 es igualada por la trompa de Eustaquio, que llega hasta el 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 espesará como un 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 II.



### **BRODY Y BENTLEY**

Si es posible que el niño reciba una anestesia general ligera, se puede hacer una pequeña incisión a través del tímpano (miringotomía) para extraer el líquido por succión. 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 nuevamente la trompa de Eustaquio comience a funcionar correctamente. Los tubos colocados en el tímpano pueden caerse rápidamente. Si esto sucede, el cirujano puede decidir usar tubos de timpanostomía (consulte la página, Uso de tubos T), que generalmente permanecen en su lugar por mucho más tiempo. Una vez colocado el tubo de ventilación se espera que el líquido drene y la audición mejore.

## *Sordera neurosensorial (nerviosa)*

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

## *Sordera mixta*

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

## *¿Qué es la otitis media? (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 II esto se complica por la acumulación de los GAG en el oído medio, la nariz, la boca y la garganta, y las infecciones se vuelven más persistentes, lo que exacerba los problemas. Hay dos tipos de OM, aguda y OM serosa o con derrame (OMD).

**OM aguda:** Esto ocurre cuando hay líquido en el oído medio, junto con signos o síntomas de infección del oído, como tímpano abultado, a menudo con dolor, tirón de orejas, fiebre, irritabilidad, disminución del apetito, vómitos y diarrea. Las complicaciones, aunque raras, pueden incluir ruptura del tímpano (perforación de la membrana timpánica), inflamación en el área que rodea el oído medio e interno (mastoiditis aguda) o una inflamación grave y potencialmente mortal de las membranas que recubren el cerebro (meningitis). El desarrollo del lenguaje también puede verse afectado por infecciones de oído repetidas.



## JUSTIN

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

Para algunas personas con MPS II, pueden ocurrir varias infecciones del oído medio antes de que se diagnostique la MPS II. La persona puede no tener 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 II, pero es esencial para un diagnóstico adecuado. Los especialistas en oído, nariz y garganta (otorrinolaringólogos), pueden ayudar a diagnosticar la MPS II al identificar a los niños con infecciones recurrentes y anomalías observadas durante la examinación. Una vez que se ha realizado un diagnóstico de MPS II, 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.

**Medicamento:** Los niños con MPS II 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 el medicamento adecuado. Por ejemplo, si la infección es fúngica, el uso frecuente de antibióticos solo empeorará la situación.

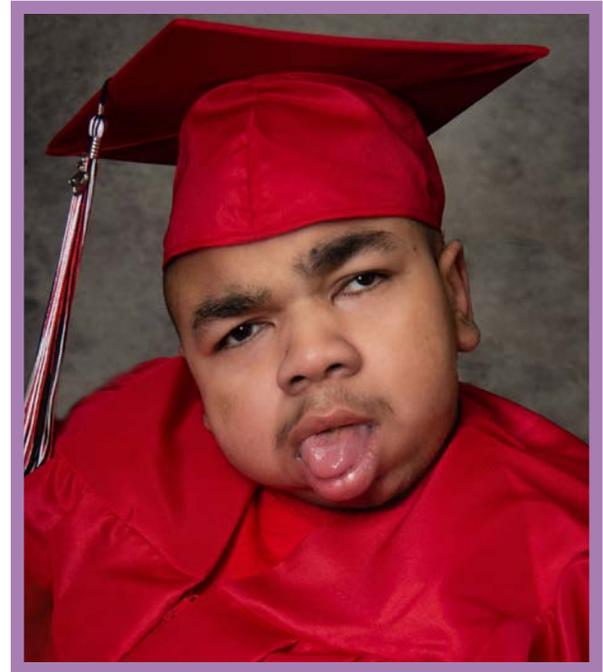
Los antibióticos son el tratamiento habitual para la OM. Hay una amplia gama de antibióticos disponibles para el tratamiento. Algunos requieren refrigeración o dosificación frecuente. Se pueden considerar las inyecciones de antibióticos para un niño que tiene dificultad para tomar medicamentos por vía oral. Algunos efectos secundarios comunes de los antibióticos incluyen diarrea, náuseas y vómitos. También pueden causar erupciones en la piel y reacciones alérgicas. Ocasionalmente, 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 de timpanostomía, se pueden usar gotas para los oídos para tratar la infección. Los medicamentos esteroides que reducen la inflamación (corticosteroides) también pueden ser útiles. Continuar siempre tomando el tratamiento completo de antibióticos según lo recetado, incluso si la infección parece desaparecer rápidamente.

**Uso de tubos para los oídos:** En la mayoría de los casos de infecciones de oído repetidas, se recomienda insertar tubos en un orificio en el tímpano (timpanostomía) para permitir que el líquido drene. 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. Los tubos para los oídos pueden bloquearse o infectarse. También pueden dañar o dejar cicatrices en el tímpano. Es importante consultar con un otorrinolaringólogo con experiencia en la MPS II para determinar cuál es el mejor tubo. Tener en cuenta que esto siempre debe hacerse en un hospital debidamente equipado y solo después de consultar con el anestesiólogo, debido a los problemas con la anestesia para niños con MPS II (descritos en la página 49 de este recurso). Después del procedimiento se debe hacer un cultivo del líquido drenado para identificar el organismo agresor.

**Cirugía:** También se puede recomendar la extirpación de las adenoides (tejidos en la parte posterior de la cavidad nasal) y las amígdalas para los niños con MPS II que tienen OM aguda recurrente. Si el niño va a recibir anestesia general para la colocación de tubos en los oídos, también se debe considerar la extirpación de las adenoides y las amígdalas al mismo tiempo. Esto evita parte del riesgo al reducir la cantidad de procedimientos que requieren anestesia. Es importante tener en cuenta que el tejido adenoideo puede «volver a crecer» y las personas con MPS II pueden necesitar más de una cirugía para extirparlo.

**Prevención:** Los niños pueden recibir una vacuna contra neumococo (*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 al eliminar los alérgenos alimentarios comunes de su 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 acerca de agregar 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.



**DYMON JAREZ («DJ»)**

Las infecciones del oído parecen ser un problema persistente y recurrente en los niños con MPS II, 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. Hablar con el médico antes de probar un nuevo tratamiento, incluidos los tratamientos a base de hierbas o alternativos. La MPS II puede causar infecciones de oído frecuentes, pérdida de la audición, agrandamiento de la lengua, disminución de la capacidad mental y obstrucción de las vías respiratorias. Cualquiera de estos síntomas puede conducir a problemas del habla y del lenguaje. Un fonoaudiólogo puede ayudar a las personas con MPS II con su habla. Los aparatos auditivos y el lenguaje de señas también pueden ser útiles para las personas con pérdida auditiva.

Es importante que las personas con MPS II se controlen la audición con regularidad.

Es importante consultar con un otorrinolaringólogo con experiencia en MPS II 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 solo debe realizarse en un hospital bajo la anestesia adecuada y bajo el cuidado de especialistas con experiencia en el tratamiento de la MPS II o al menos las MPS en general.

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

## Nariz y garganta

Los problemas de nariz y garganta son más comunes entre las personas con MPS II que progresa más rápidamente. Es probable que las personas con

enfermedad atenuada y de progresión lenta tengan menos síntomas y menos graves, excepto por la afectación de las vías respiratorias.

### *Rinorrea*

Por lo general, el puente de la nariz entre las personas gravemente afectadas se aplana y el pasaje detrás de la nariz puede ser más pequeño que entre las personas no afectadas por MPS II. Esto se debe a que los huesos de la parte media de la cara no han crecido bien y el revestimiento de la mucosa de la nariz es más grueso. La acumulación de los 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 II 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 ambos juntos contribuyen a los problemas respiratorios. La tráquea se estrecha debido a los GAG acumulados y puede

estar flácida o más blanda que entre las personas sin MPS II, debido a los anillos de cartílago 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 son peores en personas con MPS II más grave. Consultar a un especialista 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 II con su comunicación.

## Sistema respiratorio

Las personas con MPS II 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.

### *Tórax*

Las personas con MPS II a menudo tienen el pecho rígido; por lo tanto, no puede moverse libremente para permitir que los pulmones absorban mayores

volúmenes de aire. 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, lo que les permite tomar solo pequeñas cantidades de aire y evitar la entrada de un gran volumen de aire, como sería normal para alguien con un sistema respiratorio saludable. Esta entrada de aire reducida evita que las personas con MPS II respiren cantidades adecuadas de oxígeno y puede provocar dificultad para respirar mientras están despiertos o dormidos. Las personas con MPS II tienen un mayor riesgo de infección (neumonía).

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

### *Apnea del sueño*

La apnea obstructiva del sueño, definida como interrupciones temporales de la respiración (generalmente de 10 a 30 segundos) mientras se duerme, es un problema común de las vías respiratorias para las personas con MPS II. Ocurre cuando las vías respiratorias en el cuello se bloquean a medida que los músculos de las vías respiratorias se relajan. El riesgo de que las vías respiratorias se bloqueen aumenta entre las personas con MPS II debido a algunos de los problemas estructurales mencionados anteriormente y al agrandamiento de las amígdalas y las adenoides.

Muchas personas con MPS II respiran muy ruidosamente, incluso cuando no hay infección. Cuando duermen, suelen estar inquietos y roncar. Esta respiración ruidosa, que se detiene y comienza, puede sonar 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 causar problemas cardíacos. Aunque muchas personas con MPS II pueden respirar así durante años, se debe consultar a un especialista del sueño para una evaluación a través de un estudio del sueño, especialmente si uno de los padres o el compañero de cama nota un atragantamiento significativo o episodios de respiración interrumpida.

Las personas con MPS II pueden ingresar en el hospital durante la noche para un estudio del sueño en el que se colocan monitores en la piel y se conectan a una computadora para medir los niveles de oxígeno en la sangre, el esfuerzo respiratorio, las ondas cerebrales durante el sueño y otros indicadores de la función del cuerpo. 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 se puede tratar en algunos pacientes mediante la extirpación de las amígdalas y las adenoides (que pueden volver a crecer) o la apertura de las vías respiratorias durante el sueño con máquinas de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o presión positiva binivel en las vías respiratorias (BiPAP), o una traqueostomía (un orificio en la vía respiratoria hecho en la parte frontal del cuello), que solo es necesario en casos muy severos de apnea del sueño con insuficiencia cardíaca.

**La apnea del sueño es común entre las personas con MPS II. La apnea del sueño se puede tratar mediante la extirpación de las amígdalas y las adenoides o máquinas de presión en 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 II desarrollan infecciones bacterianas secundarias además de los resfriados. Estas infecciones bacterianas generalmente ocurren en los senos paranasales o en el oído medio (discutido anteriormente). En personas con MPS II, la acumulación de los 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 la 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. 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 II pueden volverse alérgicas a los antibióticos o desarrollar infecciones resistentes. Su médico puede recetarle otros antibióticos para ayudar a controlar este problema. Si bien nunca se recomienda el uso excesivo de antibióticos, la mayoría de las personas con MPS II requerirán múltiples tratamientos para la mayoría de las infecciones. Las personas con MPS II y los cuidadores necesitarán un médico con el que puedan desarrollar una buena relación de trabajo para controlar las infecciones frecuentes.

Los medicamentos pueden afectar a las personas con MPS II de manera diferente, por lo que es esencial consultar a su médico antes de usar medicamentos de venta libre. 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 generalmente contienen estimulantes que pueden elevar la presión arterial y estrechar los vasos sanguíneos, ambos indeseables para las personas con MPS II. Los supresores de la tos o los medicamentos que tienen sedantes pueden causar más problemas con la apnea del sueño al disminuir el tono muscular y la frecuencia respiratoria.

Las infecciones bacterianas del sistema respiratorio son comunes entre las personas con MPS II. 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 infecciones. Tenga en cuenta que los medicamentos de venta libre pueden causar más daño que bien o funcionar de manera diferente en el cuerpo de una persona con MPS II.

## Secreciones

Las personas con MPS II 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), para ayudar a aflojar la mucosidad. Un fisioterapeuta podrá enseñarle la técnica a usted, su familia y alguien en la escuela para niños con MPS II. Los posibles efectos secundarios del drenaje postural torácico incluyen lesiones en las costillas, los pulmones o el diafragma, sangrado en los pulmones, vómitos y aspiración (inhalación de mucosidad, saliva o vómito en los conductos respiratorios), dificultad para obtener suficiente oxígeno durante el tratamiento y desmayos (ciertas posiciones para el drenaje postural del tórax pueden hacer que la sangre salga de prisa de la cabeza y que la persona pierda el conocimiento).

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

El drenaje postural torácico, una técnica para drenar la mucosidad de los pulmones, puede ser necesario para algunas personas con MPS II y debe realizarse con la capacitación de un fisioterapeuta o un neumólogo. 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.



## PAYTON

### Corazón

Aunque la enfermedad cardíaca es común en todas las personas con MPS II en el espectro de grave a atenuada, es posible que no se desarrolle o cause problemas médicos hasta una edad avanzada.

La enfermedad cardíaca se puede clasificar en efectos sobre (a) las válvulas cardíacas, (b) el músculo cardíaco, (c) el ritmo cardíaco y (d) los vasos sanguíneos del corazón.

### *Efectos sobre las válvulas cardíacas*

Muchas personas con MPS II en todo el espectro de la enfermedad experimentan problemas, que incluyen engrosamiento o rigidez y fugas, con sus válvulas cardíacas debido a la acumulación de los 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 (una cámara recolectora 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.

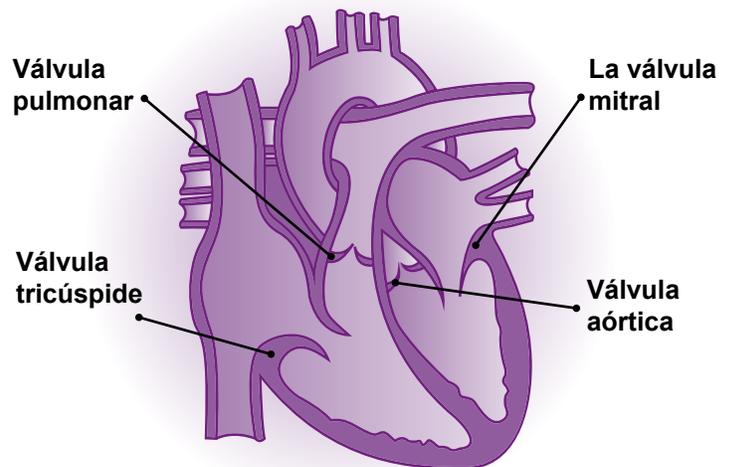
El médico puede escuchar soplos cardíacos (sonidos causados por la turbulencia en el flujo sanguíneo en el corazón) si las válvulas se dañan debido a los GAG acumulados. Las válvulas cardíacas están diseñadas para cerrarse herméticamente para evitar que la sangre fluya en la dirección equivocada. Las personas con MPS II con válvulas defectuosas debido al daño por la acumulación de GAG pueden experimentar regurgitación (la sangre sale disparada hacia atrás) y/o estenosis (rigidez de la válvula).

**Regurgitación:** Esto ocurre cuando la válvula debilitada no puede cerrarse con la suficiente firmeza y una pequeña cantidad de sangre puede salir disparada hacia atrás, lo que provoca turbulencias y un soplo, por ejemplo, cuando la válvula mitral no cierra con firmeza y hace que la sangre del ventrículo izquierdo regrese a la aurícula izquierda (regurgitación de la válvula mitral), o cuando la válvula aórtica no se cierra firmemente y hace que la sangre de la aorta regrese 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 II. Hay dos tipos de válvulas que se utilizan para el reemplazo de válvulas: de tejido o mecánicas. Las válvulas mecánicas están hechas de materiales fuertes y duraderos que pueden durar toda la vida del paciente; sin embargo, para evitar la formación de coágulos de sangre, los pacientes suelen recibir tratamiento con 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 normales 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. La mayoría de los casos publicados utilizaron válvulas mecánicas. Consultar con un especialista del corazón (cardiólogo) con conocimientos en las enfermedades MPS para recibir el tratamiento y la atención adecuados.



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

### **Efectos sobre el músculo cardíaco**

Las personas con MPS II pueden tener un músculo cardíaco anormal (cardiomiopatía) debido a la acumulación de los GAG. De los muchos tipos de cardiomiopatía, el daño a las válvulas cardíacas en personas con MPS II a menudo provoca un engrosamiento anormal del músculo cardíaco (cardiomiopatía hipertrófica). Como se señaló anteriormente, las personas con MPS II a menudo

sufren de falta de oxígeno. Esto se suma a la tensión ejercida sobre el corazón a medida que bombea sangre a través de los pulmones afectados. Cuando la condición empeora, el corazón puede agrandarse (cardiomegalia), especialmente los ventrículos izquierdo y derecho (hipertrofia). Esto puede hacer que el corazón bombee más débilmente (cardiomiopatía dilatada), lo que provoca insuficiencia cardíaca debido a la incapacidad del corazón para bombear suficiente

sangre para satisfacer las necesidades del cuerpo. En casos raros, los adultos con MPS II pueden desarrollar un debilitamiento de la pared del ventrículo izquierdo (aneurisma ventricular), la principal cámara de bombeo

del corazón. Estos pueden detectarse mediante resonancia magnética y deben tratarse de inmediato, de lo contrario pueden romperse y causar la muerte súbita.

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

### *Efectos sobre el ritmo cardíaco*

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

### *Efectos sobre los vasos sanguíneos del corazón*

La acumulación de los GAG en los vasos sanguíneos del corazón (arterias coronarias) de personas con MPS II puede dañar estos vasos de manera similar a lo que se observa entre las personas mayores y puede causar la muerte. A veces, las arterias coronarias de las personas gravemente afectadas pueden estrecharse y provocar episodios de dolor torácico (angina). Muchas personas con MPS II también tienen presión arterial alta (hipertensión), que está relacionada con el estrechamiento de los vasos sanguíneos causado por la acumulación de los GAG. Los vasos sanguíneos estrechados también pueden provocar una mala circulación en los brazos y las piernas. Los signos de mala circulación en estas áreas incluyen manos y pies



KEVIN

fríos. Si usted o la persona que está cuidando tiene MPS II y nota estos síntomas, consultar al médico y/o cardiólogo. Si su hijo pequeño tiene MPS II y nota que él (o rara vez ella) está angustiado, llorando, pálido, sudando y quedándose quieto, consultar al médico lo antes posible.

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

Dado que los problemas cardíacos ocurren con tanta frecuencia entre las personas con MPS II, todos los afectados deben someterse a una prueba conocida como ecocardiograma anualmente (o con la frecuencia que el médico considere necesaria) 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 problemas especiales inusuales que pueden ocurrir en estos trastornos, debe elegir un cardiólogo con algún conocimiento de MPS II. Si esto no es posible, debe informar al médico acerca de los problemas cardíacos que experimentan las personas con MPS II. Hay medicamentos disponibles para ayudar a manejar los problemas cardíacos que ocurren como resultado de la MPS II.

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

La enfermedad cardíaca es una de las principales causas de muerte en personas con MPS II.



JASON

## Sistema gastrointestinal

### *Hígado y bazo*

En la mayoría de las personas con MPS II, tanto el hígado como el bazo están agrandados (hepatoesplenomegalia) debido a la acumulación

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

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 II, el abdomen sobresale debido a la debilidad de los músculos y al agrandamiento del hígado y el bazo. Con frecuencia, parte del contenido abdominal saldrá por detrás de un punto débil en la pared del abdomen. Esto se llama hernia. La hernia puede provenir de detrás del ombligo (hernia umbilical) o en la ingle (hernia inguinal).

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

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

## *Problemas intestinales*

No está claro por qué muchas personas con MPS II sufren periódicamente diarrea y heces blandas. A veces, el problema es causado por estreñimiento severo y fugas de heces sueltas detrás de la masa sólida de heces. Sin embargo, más a menudo, «pasa de largo». Se ha encontrado una acumulación de los GAG en las células nerviosas del intestino que puede causar un problema con el sistema nervioso autónomo, el sistema que controla esas funciones corporales que generalmente están más allá del control voluntario, lo que resulta en deposiciones anormales y diarrea.

Un examen realizado por un médico, complementado con una radiografía si es necesario, puede establecer la causa de la diarrea. Entre los niños con MPS II, 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 comenzar 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 II crecen, se vuelven menos activos y los músculos se debilitan. Si un aumento de fibra en la dieta no ayuda o no es posible, el médico puede prescribir laxantes o un enema desechable.

Según el tipo de laxante utilizado, los efectos secundarios pueden incluir hinchazón, gases, calambres abdominales o diarrea. Los efectos secundarios de los enemas incluyen irritación o daño rectal.

**La mayoría de las personas con MPS II experimentan problemas intestinales. Consultar al 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 II. 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 nutricionista si planea cambios importantes en la

dieta para asegurarse de que la dieta propuesta no omita ningún elemento esencial. Si se alivian los problemas de la persona, se pueden reintroducir los alimentos uno a la vez para probar si algún artículo en particular parece aumentar los síntomas. Es importante tener en cuenta que no existe una dieta que pueda evitar la acumulación de los 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 los GAG.

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

## Sistema musculoesquelético (huesos y articulaciones)

Las personas con MPS II tienden a tener problemas significativos con la formación ósea, anomalías óseas, rigidez de las articulaciones y crecimiento. Esto conduce a múltiples huesos de forma anormal (llamados 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 los glúteos. Las personas con MPS II 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 hacia atrás con respecto al resto. Este deslizamiento

hacia atrás de las vértebras puede causar que se desarrolle una curva angular, llamada cifosis (curva hacia adelante) o gibbus (protuberancia en la parte baja de la espalda). 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 acuñamiento de las vértebras (los huesos son más pequeños en la parte delantera que en la trasera).

**Las personas con MPS II a menudo desarrollan una flexión de la columna hacia adelante (cifosis) o una protuberancia en la parte inferior de la espalda (gibbus).**

## Cuello

El canal espinal se estrecha en personas con MPS II. Normalmente, un hueso llamado apófisis odontoide estabiliza el cuello y se mantiene en su lugar mediante una fuerte banda de tejido llamada ligamento transverso del atlas. Entre las personas con MPS II, este ligamento puede crecer demasiado. En las personas con una enfermedad que progresa rápidamente, los huesos que estabilizan la conexión entre la cabeza y el cuello a menudo presentan malformaciones (displasia odontoide). Todos estos individualmente y juntos hacen que el cuello sea inestable. Esto pone a las personas con MPS II en riesgo de compresión de la médula espinal (una

afección en la que el líquido o los tejidos, como los huesos, presionan la médula espinal). Los padres de niños con MPS II deben tener cuidado con el manejo del área de la columna alrededor del cuello. Se recomienda que los niños con MPS II eviten las 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) y pueden tratarse mediante cirugía de fusión para evitar daños mayores. Los niños con MPS II deben evitar las actividades de «alto riesgo», como los deportes de contacto y la gimnasia.

## Articulaciones

La rigidez articular es común en personas con MPS II, y la amplitud máxima de movimiento de todas las articulaciones puede verse limitado. 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. Muchas personas con MPS II terminan caminando de puntillas debido a la rigidez de las articulaciones y tendones de Aquiles apretados. 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.



HUDSON

La rigidez y el dolor en las articulaciones es común entre las personas con MPS II, lo que hace que las tareas simples, como vestirse, sean muy difíciles. Muchas personas caminan de puntillas. El dolor se puede tratar con medicamentos antiinflamatorios, pero sus usos deben controlarse cuidadosamente.

## Las manos

Las manos de las personas con MPS II son cortas y anchas con dedos rechonchos. Con el tiempo, los dedos se vuelven rígidos y se curvan gradualmente debido al movimiento articular limitado causado por la acumulación de los GAG. Las puntas de los dedos pueden doblarse permanentemente, dando lugar a la característica «doblada/rígida» o «mano en garra». Las articulaciones de los dedos pueden bloquearse produciendo un aspecto característico de «dedo en gatillo». Los dedos en gatillo se pueden tratar con calor y masajes o mediante cirugía, si es necesario.



RICKY

Las personas con MPS II tienen manos cortas con dedos rechonchos. Las puntas de los dedos se pueden doblar permanentemente y las articulaciones se traban, lo que provoca la apariencia de «mano en garra» y «dedo en gatillo». Los dedos en gatillo se pueden tratar con calor y masajes, o mediante cirugía.

## Caderas

Al igual que la columna vertebral, la articulación de la cadera sufre una formación ósea alterada. Las caderas son enartrosis (articulaciones enartrosicas/esféricas) situadas en 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 esfera. En la formación anormal de la cadera (displasia de cadera), hay un acetábulo poco profundo, la cabeza del fémur está subdesarrollada y la parte superior del hueso del muslo en el cuello del fémur está enderezada (una condición llamada coxa valga). Esta combinación de defectos óseos provoca inestabilidad de la cadera y a veces dislocación. La fisioterapia, especialmente cuando se inicia a una edad temprana, puede ayudar a preservar la función de la articulación de la cadera y con los problemas de cadera en personas con MPS II.

La displasia de cadera es difícil de tratar quirúrgicamente en personas con MPS II. Algunos

expertos creen que 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), lo que permite 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 estrechamiento 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 capacidad para caminar. 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 II y se puede corregir con cirugía, que es mejor si se realiza a una edad temprana.

## *Piernas y pies*

Los pies de las personas con MPS II 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 II se paran y caminan con las rodillas y las caderas flexionadas. Esto, combinado con un tendón de Aquiles tenso en

el talón y rigidez en las articulaciones puede hacer que caminen de puntillas. Algunas personas con MPS II tienen genu valgum o rodillas valgus (una afección en la que las rodillas se doblan tanto que se tocan al caminar), pero rara vez requieren tratamiento. Cuando es grave, las rodillas valgus se pueden tratar con cirugía en la tibia, el hueso que se encuentra delante de la pierna, debajo de la rodilla. La falta de flexibilidad en las caderas, las piernas y los tobillos a menudo impide que las personas con MPS II se pongan calcetines y zapatos y se sienten en una posición de sastre (la posición de asiento elegida por la mayoría de los maestros de jardín de infantes).

Muchas personas con MPS II se paran y caminan de puntillas con las rodillas y las caderas flexionadas y tienen dificultad para sentarse erguidos en la posición del sastre. Las personas con rodillas valgus severas pueden tratarse con cirugía correctiva en la tibia.

## *Fisioterapia y terapia ocupacional*

La rigidez de las articulaciones y las malformaciones óseas causadas por la MPS II pueden dificultar caminar, vestirse, lavarse el cabello, amarrarse los zapatos y realizar otras actividades. La utilidad de la fisioterapia no ha sido ampliamente estudiada en personas con MPS II. La fisioterapia puede ayudar a aliviar los síntomas y mejorar la capacidad funcional de la persona. Los ejercicios de rango de movimiento (estiramiento y flexión pasivos de brazos y piernas) pueden ofrecer algunos beneficios para preservar la

función articular. Deben evitarse los ejercicios que causen dolor. La fisioterapia adecuada puede limitar más pérdidas de flexibilidad. La terapia ocupacional enseña a las personas afectadas cómo adaptarse a su entorno diario único. El médico o el fisioterapeuta pueden sugerir formas de lograr esto mediante una combinación de actividades diarias y ejercicios pasivos de amplitud de movimiento.

Los muchos problemas con los huesos y las articulaciones dificultan que las personas con MPS II realicen actividades y trabajos diarios. Se debe considerar 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.



### KHYE

La acumulación de los GAG en las células nerviosas (neuronas) del cerebro puede afectar negativamente la función cerebral, cuyo alcance depende de la gravedad de la enfermedad. Algunos, pero no todas las personas con enfermedad grave pueden experimentar una disminución progresiva y posiblemente severa en la función de desarrollo. Es menos probable que las personas con una enfermedad leve y de progresión lenta experimenten estos síntomas y a menudo mantienen una inteligencia normal o casi normal.

Cuando están presentes, los problemas con varios sistemas de órganos discutidos anteriormente también pueden contribuir a una función cerebral deficiente, incluidos niveles bajos de oxígeno y falta de sueño debido a la apnea del sueño. Además, los efectos en los ojos y los oídos pueden afectar la capacidad de la persona para ver y oír con normalidad.

### *Función cognitiva*

Es importante recordar que la MPS II 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.

Al nacer, la mayoría de las personas con MPS II parecen tener una función cognitiva normal y alcanzan todas las metas del desarrollo en la línea de tiempo normal durante aproximadamente 1 año. Sin embargo, poco después de esta fase, hay una amplia gama de resultados de desarrollo.

Las personas más severamente afectadas con MPS II comienzan a mostrar signos de retraso en el desarrollo entre los 18 y 24 meses de edad, seguido de un desarrollo más lento de lo normal hasta alcanzar un estancamiento entre los 3 y 5 años de edad y un declive gradual a partir de entonces. Eventualmente, estas personas tienen discapacidades mentales severas y se vuelven dependientes de cuidadores para las actividades de la vida diaria.

Las personas con MPS II atenuada pueden tener una inteligencia y capacidades cognitivas normales o casi normales. Sin embargo, sus escaneos cerebrales aún pueden mostrar anomalías.

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

## *Hidrocefalia*

La MPS II 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 alguna vez se conoció 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 LCR no se absorbe adecuadamente. Esto hace que el LCR se acumule, lo que lleva a un agrandamiento anormal de los espacios en el cerebro llamados ventrículos. Esto provoca una presión potencialmente dañina sobre los tejidos del cerebro.

Esta condición es más común entre personas con síntomas neurológicos severos asociados con el cerebro y el sistema nervioso. Se cree que la detección y el tratamiento tempranos de la hidrocefalia mejoran la calidad de vida. Sin embargo, los neurocirujanos a menudo no están familiarizados con los aspectos únicos del diagnóstico de hidrocefalia comunicante en la MPS II, 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, falta de coordinación, patrones de marcha anormales, incontinencia urinaria (dificultad para contener la orina), retraso 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 a través de una evaluación neurológica clínica (donde el médico verifica la función cerebral y nerviosa de la persona) mediante el uso de técnicas de imagen como la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la imagen por resonancia magnética (RM); y a través de técnicas para medir la presión, como la punción lumbar.

Se recomienda que las personas con MPS II se realicen una exploración de la cabeza «de referencia» (tomografía computadorizada o resonancia magnética) en el momento del diagnóstico con escaneos de seguimiento periódicos (con la frecuencia que recomiende el médico). La medición de la presión intracraneal (presión dentro del cerebro) le permite al médico diagnosticar la hidrocefalia. La presión intracraneal se mide en milímetros de mercurio (mm Hg), y una vez que la presión supera los 180-200 mm Hg, se considera alta. Una vez que la acumulación de líquido es demasiado grave, el médico puede recomendar una derivación (ver más abajo). Se pueden intentar con medicamentos para reducir la presión antes de la colocación quirúrgica de una derivación. Con estos medicamentos, se deben vigilar los niveles de electrolitos.

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



JACK

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



**GAVIN**

**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 personas con MPS II, la acumulación de los GAG con el tiempo hace que estos tejidos y ligamentos se vuelvan gradualmente más gruesos y comiencen a presionar contra la médula espinal. Esto da como resultado una condición llamada compresión de la médula espinal, particularmente en la región del cuello (cervical) de la columna vertebral. Como resultado de esta compresión, las personas 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). Los médicos generalmente pueden detectar la compresión de la médula espinal con una evaluación de rayos X o imagen por resonancia magnética. El principal método utilizado para aliviar esta condición es un procedimiento quirúrgico llamado laminectomía. En este procedimiento, se pueden recortar las articulaciones que rodean la médula espinal, y/o se extraen o ajustan algunas de las vértebras cervicales (huesos que rodean la médula espinal) para dejar más espacio para la columna vertebral y aliviar la compresión.

Las complicaciones de la laminectomía incluyen disminución del ritmo cardíaco y dificultad para respirar. La cirugía solo debe realizarse con un anestesiólogo y un equipo quirúrgico con conocimientos sobre las complejidades asociadas con la MPS II.

**Las personas con MPS II, especialmente aquellas con enfermedad grave, pueden tener hidrocefalia (agua en el cerebro). La hidrocefalia se diagnostica mediante una evaluación neurológica clínica, cuando es grave se trata con una derivación. Las personas deben someterse a pruebas de compresión de la médula espinal a través de rayos X o resonancia magnética, antes de la implantación quirúrgica de una derivación.**

## Convulsiones

Las convulsiones (ataques convulsivos) son comunes en personas con MPS II grave, siendo más del 50% de los afectados mayores de 10 años.

Las convulsiones se pueden tratar con medicamentos anticonvulsivos. Las convulsiones no son comunes entre los pacientes con MPS II atenuada.

**Más del 50% de las personas con MPS II grave sufren convulsiones después de los 10 años de edad. Las convulsiones se pueden tratar con medicamentos anticonvulsivos. Las convulsiones no son comunes en pacientes con MPS II atenuada.**

## Síndrome del túnel carpiano

Las personas con MPS II 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 carpos, que están unidos por bandas llamadas ligamentos. Un nervio llamado nervio mediano pasa a través del espacio entre los huesos del carpo y los ligamentos de las muñecas. El engrosamiento del ligamento llamado «ligamento transversal del carpo» causa presión sobre el nervio mediano, y esto puede causar daño permanente al nervio. El daño a los nervios hará que el músculo en la base del pulgar se desgaste y dificultará que la persona con MPS II use su pulgar para agarrar objetos. Algunas personas con MPS II pueden tener pocos o ningún síntoma del síndrome del túnel carpiano.

Si una persona con MPS II 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 el síndrome del túnel carpiano está presente sin los síntomas habituales.

El síndrome del túnel carpiano a menudo no se diagnostica lo suficientemente temprano en niños



**RICKY**

pequeños con MPS II. Algunas familias pueden notar que los niños se pasan las manos por agua a temperaturas extremas (especialmente agua caliente) o se muerden las manos. Si los padres notan que la piel de las manos de su hijo no se arruga en agua tibia, esto también puede ser un signo del síndrome del túnel carpiano.

La mayoría de las personas afectadas por MPS II no tienen los síntomas clásicos del síndrome del túnel carpiano, incluso con atrapamiento y daño nervioso severo. En algunos casos, la cirugía, llamada «liberación del túnel carpiano», se puede utilizar 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 II, es importante reunirse con el anestesiólogo antes de la cirugía. Como el exceso de los GAG es un problema continuo para las personas con MPS II, es posible que los GAG se acumulen nuevamente después de la cirugía.

Las personas con MPS II 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 II, 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 a las personas con MPS II?

Esto varía entre las personas dependiendo de la gravedad de la enfermedad. En general, las personas con MPS II grave tienden a recibir un diagnóstico temprano entre los 2 y los 4 años de edad y los síntomas comienzan a aparecer alrededor de los 18 meses. Las personas con MPS II atenuada tienden a ser diagnosticadas más tarde.

El diagnóstico temprano de la MPS II es fundamental. Cuanto antes se diagnostique la MPS II, 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 temprano de la MPS II es fundamental y permite una intervención más temprana.

## Tamizaje neonatal (recién nacidos)

El tamizaje neonatal es la prueba a los bebés recién nacidos para ver si tienen enfermedades genéticas específicas. El objetivo es ayudar con el diagnóstico y el tratamiento tempranos. Cada estado toma sus propias decisiones sobre qué condiciones de salud deben incluirse en sus programas de tamizajes neonatales. Actualmente, solo unos pocos estados en los EE. UU. tienen detección universal para MPS II. Varios otros países también hacen pruebas para detectar la MPS II.

En la actualidad, existe un movimiento creciente que promueve la detección sistemática de MPS en recién nacidos, como la MPS II. Ahora se reconoce ampliamente que para muchas familias, la información

sobre el diagnóstico por sí sola es útil con la oportunidad de asesoramiento genético, educación sobre varias 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 enfermedades de depósito lisosomal (EDL) aún se encuentra en etapas iniciales. Quedan preguntas importantes sobre el proceso de análisis y los métodos de prueba. Es probable que continúe el debate sobre la idoneidad de la detección. Como comunidad, aquellos cuyas vidas han sido tocadas por la MPS II probablemente continuarán involucrándose más en la promoción del tamizaje neonatal.

## Diagnóstico prenatal

Si tiene un hijo con MPS II, es posible que le hagan pruebas durante un embarazo posterior para saber si el bebé que está esperando está afectado. Es importante consultar a su médico al principio del embarazo si desea realizar estas pruebas. La decisión de hacerse una prueba prenatal es compleja y

personal. Hablar con el especialista en genética o médico puede ayudarlo a explorar estas opciones y otras estrategias, como la donación de óvulos o esperma para tener más hijos y limitar la probabilidad de que tengan o sean portadores de la MPS II.

El tamizaje neonatal y el diagnóstico prenatal de MPS II pueden ayudar con el diagnóstico temprano en el futuro. Todavía queda mucha investigación por hacer y estas pruebas no se ofrecen en todos los estados. Consultar con el médico para conocer las opciones en su comunidad.

## Vivir con la MPS II

Vivir con la MPS II o con una persona con MPS II puede variar significativamente según la gravedad de la enfermedad. Las personas con MPS II grave generalmente no pueden vivir de forma independiente, mientras que las personas

con MPS II atenuada y de progresión lenta pueden llevar una vida casi normal. La siguiente información se aplica principalmente a niños pequeños con MPS II.



QUINN

### MPS II severa

Los niños con MPS II severa variarán considerablemente según los tratamientos que hayan recibido o estén recibiendo. Los niños con MPS II severa a menudo son hiperactivos, fuertes, felices y difíciles de manejar. Su edad mental/habilidades cognitivas van con rezago de sus capacidades físicas. Por ejemplo, pueden encerrarse en una habitación pero no entender cómo abrir la puerta, incluso cuando se les dan instrucciones específicas. Pueden lanzar juguetes en lugar de entender cómo jugar con ellos. Tienen una alta tolerancia al dolor, lo que puede

provocar golpes, hematomas e infecciones, lo que sería doloroso para los niños sin MPS II y pasaría desapercibido y sin tratamiento. Pueden tener arrebatos de comportamiento agresivo y no responder a la disciplina, ya que pueden no entender lo que se requiere de ellos. Algunos niños aprenderán a ir al baño por un corto tiempo, pero la mayoría necesitará pañales de por vida. Cuando dormir lo suficiente se convierte en un problema para los padres y cuidadores, deben consultar a un médico o trabajador social para obtener orientación y ayuda.

## Educación

Los niños con MPS II severa pueden beneficiarse de una educación convencional 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. Es posible que deba educar a los maestros y las escuelas y darles una copia de *An Overview of MPS II for Teachers* y *A Teacher's Guide to MPS II* (Un panorama de la MPS II para maestros y Una guía para maestros sobre la MPS II), publicados por National MPS Society. Es importante que las metas educativas del niño sean apropiadas para su nivel de desarrollo

intelectual y emocional. La pérdida auditiva, las dificultades de la vista y las restricciones de movilidad pueden provocar problemas de comportamiento, incluidas las dificultades para comprender las preguntas y las instrucciones del maestro. El entorno de aprendizaje debe apoyar a estos niños, incluida la modificación del salón de clases para adaptarse a sus necesidades de movilidad. Para obtener más información sobre educación, consulte el folleto titulado *A Guide for Parents: Education Strategies and Resources* (Guía para padres: Estrategias y recursos educativos), publicado por la National MPS Society.

**Los niños con MPS II severa pueden beneficiarse de asistir a la escuela convencional, pero necesitarán una multitud de recursos del sistema escolar, especialmente de los maestros.**

## Adaptaciones del hogar

Las personas, especialmente los niños, con MPS II severa 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 actividades, lo que puede no ser posible cuando el niño afectado o el 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 usan algún tipo de cuidado de relevo o hacen que alguien venga regularmente para ayudar en los momentos de mayor actividad.

## 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 lo mejor posible 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 manejo de los síntomas y el apoyo al 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 la MPS II. 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 cuidado de hospicio, los tratamientos destinados a curar la enfermedad se suspenden y solo 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 paliativos y cuidado de hospicio la hacen las compañías de seguros, ya que los cuidados terminales pueden proporcionar una factura diferente para la atención médica y los suministros.

## MPS II atenuada

Los niños con MPS II atenuada pueden parecer completamente normales en comportamiento con una disposición alegre y afectuosa. Sin embargo, también

### *Educación*

Algunos, pero no todos, los niños con MPS II atenuada se beneficiarán de asistir a la escuela/universidad convencional. Es importante trabajar con su sistema escolar y desarrollar el mejor Programa Educativo Individualizado para su hijo. Es posible que deba educar a los maestros y las escuelas y darles una copia de *An Overview of MPS II for Teachers* y *A Teacher's Guide to MPS II* (Un panorama de la MPS II para maestros y Una guía para maestros sobre la MPS II), publicados por National MPS Society. Es importante que las metas educativas del niño sean apropiadas para su nivel de desarrollo intelectual y emocional. Para que la persona alcance su máximo

Tanto en el cuidado paliativo como en el cuidado 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.

pueden volverse de mal genio, especialmente cuando se sienten frustrados con sus limitaciones físicas, mentales y emocionales.

potencial académico, es importante asegurarse de que la institución académica y el personal asociado conozcan los recursos necesarios. Esto puede incluir un asistente de salón de clases uno a uno, muebles apropiados para el salón de clases y acceso a una computadora individual. Para obtener más información sobre educación, consulte el folleto titulado *A Guide for Parents: Education Strategies and Resources* (Guía para padres: Estrategias y recursos educativos), publicado por la National MPS Society.

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 es necesario un Programa Educativo Individualizado.

**Algunos, pero no todos los niños con MPS II atenuada asistirán a la escuela convencional y tendrán éxito académico.**

### *Independencia*

Se debe alentar a las personas con MPS II atenuada a ser lo más independientes posible para llevar una vida plena y placentera. El contacto con otros adolescentes y adultos con MPS II atenuada puede proporcionar apoyo mutuo e información útil para vivir una vida independiente, especialmente con estrategias para afrontar problemas emocionales. Si los problemas persisten, se debe consultar a un médico para obtener ayuda con los servicios de salud mental, que pueden incluir terapia y/o medicamentos.

El Adult Resource Committee (ARC por sus siglas en inglés) existe para brindar apoyo a los adultos diagnosticados con MPS y mucopolisacaridosis. Contactar con el ARC en [arc@mpssociety.org](mailto: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](http://www.lpaonline.org).

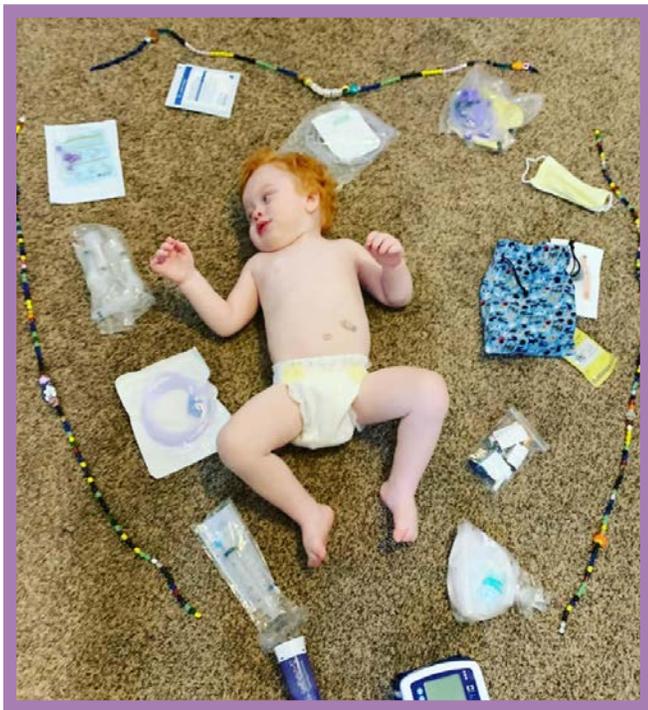
## Empleo

Las discapacidades físicas de quienes padecen MPS II atenuada no deben impedir que las personas accedan a un empleo significativo. La Ley de Estadounidenses con Discapacidades (ADA por sus siglas en inglés) brinda protección contra la discriminación a los estadounidenses con discapacidades. La Rehabilitación Vocacional es un programa estatal para ayudar a las personas con discapacidades a hacer planes de carrera, aprender habilidades laborales y vivir de manera independiente. Muchos adultos con MPS II han encontrado un trabajo significativo y satisfactorio.

## Adaptaciones del hogar

Las viviendas adecuadamente adaptadas mejorarán en gran medida la capacidad de una persona con MPS II atenuada para desarrollar habilidades para la vida cotidiana independiente. Una silla de ruedas puede ser útil cuando la movilidad esté restringida. Los subsidios pueden estar disponibles a través de agencias comunitarias o estatales para cubrir el costo de las adaptaciones del hogar.

# Manejo general de la MPS II



EASTON

## Pubertad y matrimonio

Los adolescentes con MPS II atenuada pasarán por las etapas normales de la pubertad y podrán tener hijos. Algunos se han casado y han tenido hijos propios.

## Información de salud

La asistencia puede estar disponible en agencias especializadas para discapacitados y en clínicas genéticas. Es posible que desee consultar los Servicios Sociales, el Seguro Social, las Exenciones de Medicaid y la Ley Katie Beckett. Investigar estas opciones y otras en su estado o con su Departamento de Salud. Si se le ha asignado un trabajador social, él o ella debería poder ayudarlo a encontrar información y/o recursos adicionales para su familia.

Los objetivos principales del tratamiento y manejo de la MPS II 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 II. El diagnóstico y la intervención temprana pueden prevenir daños irreversibles en algunas personas. Las opciones de tratamiento para la MPS II 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).

Esta sección solo describe brevemente algunas opciones de manejo y tratamiento. Sin embargo, las decisiones sobre qué intervenciones y tratamientos son mejores para la persona son importantes y complejas y no se pueden resumir aquí. Estos se discuten mejor con profesionales médicos con experiencia en el tratamiento de la MPS II.

## Importancia de la atención multidisciplinaria

Como se describió anteriormente en este recurso, las personas con MPS II 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, terapeutas del habla, terapeutas ocupacionales y otros. Todos los profesionales de la salud involucrados en el cuidado de una persona con MPS II deben tener un conocimiento básico de la enfermedad y cómo la afección puede afectar las decisiones de tratamiento.

Tratar con tantos especialistas puede resultar abrumador para las personas con MPS II y sus cuidadores. Puede ser muy útil tener un solo médico con experiencia en MPS II, generalmente su médico de atención primaria (que podría ser un pediatra) o un genetista, que asuma la responsabilidad de supervisar la atención general en todas las especialidades médicas y que realice un seguimiento de el «panorama». Este médico puede derivar a la persona a

otros especialistas según sea necesario y ayudar a garantizar que reciba la mejor atención posible.

El médico coordinador también podría convertirse en el punto focal para facilitar el ingreso de información relacionada con la enfermedad y el tratamiento en Hunter Outcome Survey (HOS), un registro de datos global patrocinado por Shire Human Genetics Therapies, una subsidiaria de Takeda Pharmaceuticals, para personas con MPS II.

Los objetivos de la HOS son recopilar datos sobre pacientes con MPS II para comprender mejor la historia natural de la afección y supervisar la seguridad y eficacia de los tratamientos, especialmente la terapia de reemplazo de enzimas. Este médico también podría convertirse en el contacto principal para coordinar la entrada de información relacionada con la enfermedad y el tratamiento en el registro de la MPS II.

**Se recomienda un enfoque multidisciplinario para el tratamiento y manejo coordinado por un solo profesional de la salud con experiencia en MPS II.**

### *Dieta*

No hay evidencia científica de que cualquier síntoma de MPS II pueda controlarse con una dieta particular. Los problemas del sistema digestivo, como la diarrea, tienden a aparecer y desaparecer de forma natural. Sin embargo, algunas personas y cuidadores encuentran que un cambio en la dieta puede aliviar problemas, como exceso de moco, 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 los problemas de la persona, puede intentar reintroducir los alimentos uno a la vez para comprobar si algún elemento en particular parece aumentar los 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 descomponer los GAG. Como tal, no existe una dieta que pueda prevenir la acumulación de los GAG.

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

## *Sondas de alimentación*

A medida que avanza la enfermedad, las personas con MPS II pueden tener problemas para masticar y tragar. Si es así, corren el riesgo de una nutrición deficiente, asfixia y aspiración (inhalación de alimentos u otras sustancias hacia los pulmones) que pueden provocar infecciones respiratorias y neumonía. Durante estos episodios, la persona puede necesitar cada vez más tiempo para alimentarse y puede perder peso. La asfixia también puede ocurrir con líquidos, incluidos los producidos por el cuerpo, por ejemplo, la saliva. Con la deglución cada vez más difícil con la progresión de la enfermedad, la persona a menudo babea, lo que deberá succionarse.

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»). Estas también pueden facilitar que un cuidador alimente a la persona con MPS II. Sin embargo, la decisión de utilizar

sondas de alimentación suele ser difícil para los familiares y 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 (G), que se inserta en el estómago, o una sonda de yeyunostomía (Y), que se inserta en el intestino delgado.

Debido a preocupaciones especiales con respecto a la anestesia en pacientes con MPS II, 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 II ya no puede masticar ni tragar. Estos deben insertarse con cuidado y entrenamiento. Las sondas de alimentación a largo plazo requieren cirugía. Consultar al médico y 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 II. La limitación del movimiento y la rigidez de las articulaciones pueden causar una pérdida significativa de habilidades. Los ejercicios de amplitud de movimiento (estiramiento y flexión pasivos de las extremidades) pueden ofrecer algunos beneficios para preservar la función articular y deben iniciarse temprano. 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 II 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 pueden sugerir formas de lograr esto mediante una combinación de actividades diarias y ejercicios pasivos de amplitud de movimiento.

Las personas con MPS II 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 enfoca en la motricidad gruesa o los movimientos «grandes» del cuerpo (como caminar), la terapia ocupacional se enfoca en los movimientos de la motricidad fina y se enfoca 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, transición y otros movimientos que involucran el uso de las manos. La terapia ocupacional puede ser útil para los niños pequeños con MPS II para ayudarlos a ellos y a sus familias a aprender estrategias para hacer adaptaciones desde una fase temprana, de modo que estas se vuelvan más naturales.



JIMMY

La terapia ocupacional puede enseñar a las personas con MPS II cómo adaptarse a sus entornos de aprendizaje y trabajo.

### *Manejo del dolor*

El manejo del dolor es un tema importante para las personas con MPS II, ya que muchas complicaciones de la enfermedad causan dolor. La 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 solo 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, fisioterapia, etc. Además de abordar los síntomas, estos procedimientos también ayudan a disminuir y controlar mejor el dolor causado por los síntomas. Además, las opciones farmacéuticas incluyen paracetamol, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE, como ibuprofeno y naproxeno) o analgésicos narcóticos (como codeína o morfina),

que generalmente se recetan 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 ayudarle 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, hablar con el 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 manejo del dolor es uno de los principales problemas para las personas con MPS II. 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.

## *CPAP y BiPAP*

La apnea del sueño se puede mejorar en algunas personas con MPS II 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 la CPAP como la BiPAP no son invasivas (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 la CPAP como la BiPAP son muy efectivos para controlar la apnea del sueño, no tratan el problema subyacente de la acumulación de los GAG. En ocasiones, la 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 la CPAP o BiPAP no sean efectivas o no sean apropiadas, se puede usar una traqueostomía (un procedimiento quirúrgico para insertar un tubo de respiración en la garganta).

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

## *Traqueostomía*

Una traqueostomía (también llamada vía respiratoria artificial) 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 conoce como tubo de traqueostomía o «tubo traqueal». La función del tubo es abrir la vía respiratoria y eliminar las secreciones de los pulmones. Una traqueostomía generalmente se realiza bajo anestesia general (véase 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 resistentes. Un cirujano inserta el tubo de traqueostomía en la tráquea después de crear una abertura a través de los anillos de cartílago.

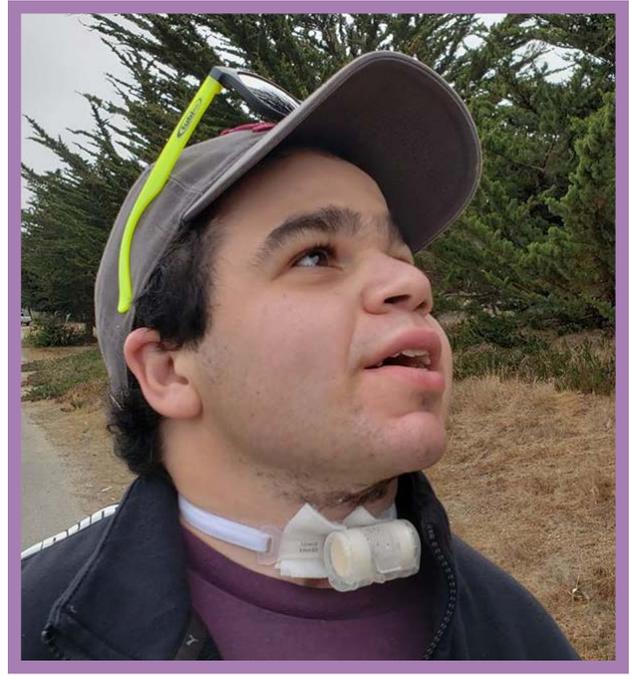
Es importante discutir el cuidado de la traqueostomía en detalle con los médicos. La incisión quirúrgica debe limpiarse con frecuencia a medida que cicatriza, tal vez hasta 4 o 5 veces al día. Una vez que la piel sane, debe mantenerse limpia y seca. La mayoría de las personas usan agua y jabón para limpiar 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 traqueal, si escucha gorgoteos fuertes provenientes del tubo de traqueal 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 sitio de entrada no se ha curado correctamente, puede ceder cuando se retira el tubo y obstruir la tráquea. 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 para la persona hablar o emitir sonidos. Sin embargo, con la capacitación adecuada, muchas personas pueden aprender a hablar con un tubo de traqueostomía.

Las actividades relacionadas con el agua pueden ser peligrosas para la persona con 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 un tubo traqueal 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 II cuyas vías respiratorias superiores están bloqueadas.



## SPENCER

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 II 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. Asegúrese de que el anestesiólogo del procedimiento tenga experiencia con la MPS II.

**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 II requiere habilidad y siempre debe ser realizado por un anestesista experimentado. Informar a la escuela de su hijo o a cualquier otro cuidador de esto en caso de que no puedan comunicarse con usted en 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 máscara laríngea de vía aérea o fibra óptica.

Además, el cuello puede estar un poco laxo y cambiar la posición del cuello durante la anestesia o la intubación podría causar lesiones en la médula espinal. Para algunas personas, es difícil quitar el tubo de respiración después de completar la cirugía. Es importante informar a los médicos sobre la naturaleza crítica de estos problemas y que han ocurrido muchos problemas durante la anestesia en personas con MPS.

Para cualquier cirugía electiva en un niño con MPS, es importante elegir un anesthesiólogo pediátrico que tenga experiencia en vías respiratorias difíciles. Esto puede requerir que la cirugía se realice en un centro médico regional en lugar de un hospital local. 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 II requiere habilidad y siempre debe ser realizado por un anesthesiólogo experimentado que tenga experiencia con vías respiratorias difíciles.



MICHAEL Y HUNTER

# 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 Sociedad 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.

Este folleto pretende ser una introducción a la naturaleza de la enfermedad, así como ayudar a las personas y familias a entender más sobre lo que les sucede a las personas que viven con MPS II 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 enfermedad y los tratamientos para la MPS II. Parte de la información proporcionada en este folleto puede cambiar con el tiempo. Para mantenerse actualizado(a) sobre la información más reciente sobre MPS II y su manejo visitar: [www.mpsociety.org](http://www.mpsociety.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 las vidas de las familias con MPS, a través del apoyo, la investigación, la educación y la defensa. Las familias de todo el mundo obtienen una mejor comprensión de estas raras enfermedades determinadas genéticamente a través de la asistencia de la Sociedad 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](mailto:arc@mpssociety.org) con cualquier pregunta o para obtener más información.

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 sobre MPS
- Becas para conferencias y educación
- El Programa de Asistencia Familiar, que proporciona apoyo financiero para bienes médicos duraderos
- Noticias sobre varias conferencias y reuniones patrocinadas por la Sociedad, donde las familias y los principales científicos, médicos e investigadores de MPS se unen por una causa común
- Información sobre eventos locales, como eventos sociales regionales y recaudación de fondos. Estos eventos crean oportunidades para que las familias se conozcan y ayuden a aumentar la conciencia de la comunidad sobre estas enfermedades genéticas raras.
- Una lista en nuestro directorio de miembros que ayuda a las familias a conectarse entre sí

## Glosario

Término	Definición
<b>Aspiración</b>	Aspirar hacia dentro o hacia fuera por succión. Para las personas con MPS, comúnmente significa la inhalación accidental de un líquido o sólido como saliva o comida en la tráquea o los pulmones, donde puede provocar tos, dificultad para respirar, asfixia o neumonía por aspiración.
<b>Atenuada</b>	Debilitada, reducida o disminuida de tamaño. MPS atenuada significa una forma leve de la enfermedad.
<b>Broncoscopia</b>	Un procedimiento médico que le permite al médico examinar los pulmones y las vías respiratorias. El médico inserta un tubo delgado con una luz y una cámara a través de la nariz o la boca por la garganta hasta los pulmones.
<b>Síndrome del túnel carpiano</b>	Engrosamiento de los ligamentos en el túnel carpiano (espacio en la muñeca donde pasan los nervios entre los huesos del carpo y el tejido conectivo) que causa presión sobre los nervios. Esto puede causar daños irreversibles en los nervios si no se corrige quirúrgicamente. En los niños con MPS, el síndrome del túnel carpiano ocurre debido a la acumulación de depósitos de los GAG.
<b>Portador</b>	Individuo que tiene una versión recesiva de un gen que causa una enfermedad en 1 cromosoma de un par y una versión normal de ese mismo gen en el otro cromosoma. Por definición, los portadores de una condición recesiva no tienen signos ni síntomas clínicos de la condición.
<b>Líquido cefalorraquídeo (LCR)</b>	El líquido que rodea el cerebro y la médula espinal que los protege del shock, aporta nutrientes al cerebro y elimina los desechos. Se produce en los ventrículos (cavidades) del cerebro y se reabsorbe en el torrente sanguíneo.
<b>Cromosomas</b>	Unidades estructurales lineales de doble cadena de material genético que consisten en ADN y proteínas de soporte llamadas cromatina. Las células humanas contienen 46 cromosomas identificados como 23 pares; 22 pares son autosomas (lo mismo de cada padre) y 1 par son los cromosomas sexuales.
<b>Ecocardiograma</b>	Un ultrasonido del corazón para evaluar la función de las válvulas cardíacas y del músculo cardíaco.

<b>Enzima</b>	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).
<b>Terapia de reemplazo enzimático (TRE)</b>	Un tratamiento médico para una enfermedad genética en el que la proteína faltante (enzima) se fabrica por separado y se administra por vía intravenosa al paciente de forma regular.
<b>Sonda gástrica (sonda G)</b>	Un tubo que se inserta quirúrgicamente a través del abdomen hasta el estómago. Se utiliza para administrar nutrición y/o medicamentos directamente al estómago cuando es difícil tragar debido a una enfermedad u obstrucción del esófago.
<b>Gen</b>	La unidad básica de la herencia. Los genes están formados por secuencias de ADN que codifican proteínas específicas u otras unidades funcionales. Cientos de genes están dispuestos juntos en cadenas para formar un cromosoma.
<b>Terapia génica</b>	Un tratamiento médico para una enfermedad genética mediante el cual se insertan genes normales en las células de un paciente para reemplazar o corregir los efectos de genes mutados o causantes de enfermedades.
<b>Glicosaminoglicanos (GAG)</b>	Moléculas de azúcar lineales complejas que se encuentran ampliamente en todo el cuerpo en el tejido conectivo, el área entre las células y las secreciones en las superficies de muchos tipos de células. Los GAG se llamaban anteriormente mucopolisacáridos.
<b>Hernia</b>	El abultamiento de un órgano o tejido a través de alguna parte del cuerpo que debería contenerlo. Ejemplos comunes son protuberancias en las regiones umbilical (ombligo) o inguinal (ingle interna) del cuerpo.
<b>Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH)</b>	Un procedimiento médico que reemplaza las células deficientes de 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.

<b>Hidrocefalia</b>	Acumulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) en las cavidades (ventrículos) del cerebro. Esto puede ejercer presión sobre el cerebro y, a veces, se caracteriza por una cabeza agrandada en los bebés. Los niños mayores y los adultos pueden experimentar síntomas como dolor de cabeza, problemas de visión y dificultades cognitivas. La hidrocefalia comunicante puede ocurrir cuando se bloquea la salida normal del líquido. Se puede tratar quirúrgicamente mediante la inserción de una derivación en un ventrículo para drenar el exceso de líquido.
<b>Programa Educativo Individualizado (PEI)</b>	Un programa diseñado específicamente para cada niño en el sistema de escuelas públicas que recibe servicios de educación especial. El objetivo es mejorar la enseñanza, el aprendizaje y el establecimiento de objetivos apropiados para cada persona. Un equipo que incluye miembros del sistema escolar y la familia generalmente participa en el diseño del PEI. Existe legislación federal para guiar el desarrollo de PEI apropiados.
<b>Cifosis</b>	Una curva exagerada hacia adelante de la columna que provoca un encorvamiento de la espalda. (Del mismo modo, una deformidad gibbus es un tipo de cifosis que involucra una sección más corta de la columna vertebral con una curva más angular).
<b>Punción lumbar</b>	Una punción lumbar (también conocida como punción espinal) es un procedimiento en el que se inserta una aguja en el espacio que rodea la columna vertebral en la parte inferior de la espalda para extraer líquido cefalorraquídeo (LCR) o administrar medicamentos. Este procedimiento se puede realizar para diagnosticar o tratar una afección, pero también se usa como medida de la presión intracraneal para ayudar a diagnosticar la hidrocefalia.
<b>Enfermedad de depósito lisosomal (EDL)</b>	Un error congénito del metabolismo, que resulta en una disfunción lisosomal particular. En el caso de la enfermedad MPS, es una deficiencia enzimática hereditaria que bloquea la descomposición natural de los GAG, lo que provoca la 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 ser utilizadas de nuevo en varios procesos corporales).
<b>Lisosoma</b>	Compartimentos especializados dentro de las células que contienen las enzimas responsables de descomponer las sustancias en moléculas más pequeñas para que puedan eliminarse o usarse nuevamente en varios procesos corporales.
<b>Prolapso de la válvula mitral</b>	Cuando las aletas entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo del corazón no se cierran uniformemente o sin problemas, la válvula mitral que conecta las dos cámaras forma un bulto (prolapso) en la cámara superior izquierda (aurícula izquierda) cuando el corazón se contrae. Esto puede provocar que la sangre se filtre hacia la aurícula izquierda, lo que provoca la regurgitación de la válvula mitral.

<b>Mucopolipidosis (ML)</b>	Una enfermedad metabólica hereditaria que afecta la capacidad del cuerpo para descomponer varios materiales dentro de las células. Los pacientes con ML no producen suficiente cantidad de una de las muchas enzimas requeridas para un lisosoma que funcione correctamente. El nombre ML se utiliza para clasificar todas las enfermedades con las características clínicas comunes tanto a las mucopolisacaridosis como a las esfingolipidosis (enfermedades caracterizadas por un metabolismo anormal de lípidos o grasas, que afectan al tejido nervioso).
<b>Mucopolisacaridosis (MPS)</b>	Una afección hereditaria en la que el cuerpo no puede descomponer correctamente los glicosaminoglicanos (GAG; anteriormente conocidos como mucopolisacáridos). Todas las diversas enfermedades MPS se caracterizan por enzimas lisosomales defectuosas.
<b>Mutación</b>	Cualquier cambio en la secuencia de ADN de un gen. Las mutaciones son alteraciones permanentes en el código genético que pueden transmitirse a las generaciones futuras.
<b>Otitis media</b>	Inflamación del oído medio que ocurre comúnmente en niños como resultado de una infección, que causa dolor y pérdida temporal de la audición.
<b>Port-a-cath</b>	Un pequeño dispositivo médico que permite un fácil acceso a las venas de un paciente. El puerto se instala debajo de la piel y se conecta a un catéter (un tubo delgado y flexible) que conecta el puerto a una vena. Se puede insertar una aguja a través de la piel en el puerto para extraer sangre o administrar tratamientos, incluidos medicamentos y transfusiones de sangre. Puede permanecer en su lugar durante muchas semanas o meses.
<b>Escoliosis</b>	Una curva lateral de la columna vertebral.
<b>Derivación</b>	Un pasaje que permitirá que los fluidos se muevan de una parte del cuerpo a otra. A menudo se usa para tratar la hidrocefalia, donde se coloca quirúrgicamente un tubo en el cerebro para ayudar a drenar el líquido cefalorraquídeo (LCR) y redirigirlo a otra parte del cuerpo donde se puede reabsorber.
<b>Apnea del sueño</b>	Un trastorno del sueño en el que la respiración se detiene repetidamente durante el sueño. Con frecuencia es causado por una obstrucción de las vías respiratorias.
<b>Traqueostomía</b>	Procedimiento quirúrgico en el que se hace un orificio en la tráquea a través de la parte frontal del cuello y se inserta un tubo para ayudar a la persona a respirar.
<b>Rehabilitación vocacional</b>	Una serie de servicios que están diseñados para ayudar a las personas con discapacidades a conseguir o mantener un trabajo, o a regresar al trabajo u otra ocupación útil. Estos servicios a menudo son proporcionados por programas administrados por el gobierno federal o estatal.

Puede encontrar una lista completa de términos en nuestro glosario en línea en:

[mpssociety.org/fact-sheet-glossary](http://mpssociety.org/fact-sheet-glossary).



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

Visitar [www.mpsociety.org](http://www.mpsociety.org)

Contactarnos al 877.MPS.1001

O enviarnos un correo electrónico a [info@mpsociety.org](mailto:info@mpsociety.org)

Este folleto no pretende reemplazar el consejo o la atención médica. El contenido y las opiniones expresadas en Una guía para comprender la mucopolisacaridosis (MPS) II 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 quisiera agradecer a REGENXBIO y Takeda por sus recursos.