



# Síndrome de Morquio



Una guía para entender

# MPS IV



# Tabla de contenido

¿Qué es la MPS IV? .....	2
¿Qué causa la MPS IV? .....	3
¿Cómo se diagnostica la MPS IV? .....	4
Tratamiento específico de la MPS IV .....	7
¿Existen diferentes formas de MPS IV? .....	10
¿Qué tan común es la MPS IV? .....	11
¿Cómo se hereda la MPS IV? .....	11
¿Por qué varía tanto la gravedad de la enfermedad? .....	15
¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS IV? .....	16
Signos y síntomas de la MPS IV .....	16
Vivir con la MPS IV .....	28
Manejo general de la MPS IV .....	31
Investigación para el futuro .....	34
Beneficios de la National MPS Society .....	36
Glosario .....	37

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, el apoyo y la concientización sobre estas enfermedades.

**En la portada:** (arriba) Keller, (abajo) Sherri, Melissa, Fanny

**En la foto de la derecha:** (de arriba a abajo) Dawn, Jayce, Annabelle

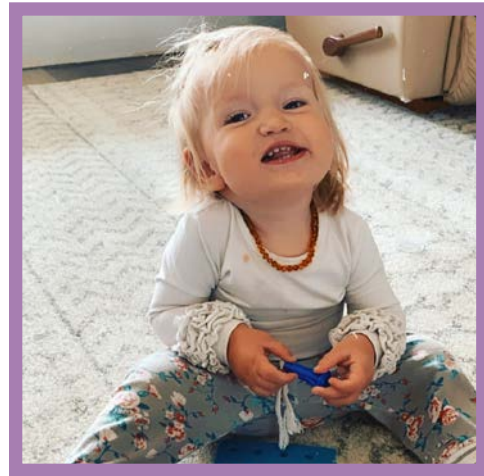


# ¿Qué es la MPS IV?

La mucopolisacaridosis tipo IV (MPS IV) es una enfermedad genética rara caracterizada por estatura baja y enfermedad ósea severa. También se le conoce como síndrome de Morquio, llamado así por el Dr. Morquio, pediatra de Montevideo, Uruguay. En 1929, el Dr. Morquio describió una familia de cuatro niños afectados por esta condición. El mismo año el Dr. Brailsford de Birmingham, Inglaterra, también describió las mismas características. En consecuencia, a veces se le conoce como síndrome de Morquio-Brailsford.

La MPS IV 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 IV, es importante recordar que existe un amplio espectro de gravedad en la forma en que la MPS IV aparece y progresa:



**KIMBREL**

- Puede ser una forma grave y de progreso rápido que se manifiesta entre 1 y 3 años de edad y generalmente se presenta con rodillas valgus y esternón prominente; o
- Puede ser una forma progresiva (atenuada) que generalmente se manifiesta en la adolescencia y generalmente se presenta con dolor y rigidez en la cadera.

Incluso los niños de la misma familia pueden verse afectados de manera diferente. En este folleto se describe 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 IV, pero hay formas de manejar los desafíos que tendrán y 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).

## ¿Qué causa la MPS IV?

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

La MPS IV es causada por la acumulación de un GAG particular llamado queratán sulfato (KS), que se encuentra principalmente en los huesos y el tejido conectivo. El KS permanece acumulado dentro de las células del cuerpo. El GAG en sí no es tóxico, pero la cantidad y el efecto de acumularlo en el cuerpo provocan 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.

La MPS IV es causada por la acumulación de los GAG queratán sulfato (KS). El consumo de azúcar o alimentos que se comen normalmente no afectará la acumulación de GAG.



KIANNA

# ¿Cómo se diagnostica la MPS IV?

Como se indicó anteriormente, la MPS IV es un tipo de MPS, que es un subgrupo de EDL. Como tal, aunque cada tipo de MPS tiene su propia combinación específica de síntomas, existen muchos síntomas comunes en todos los tipos de MPS. Además, dado que la MPS IV tiene un rango de gravedad de la enfermedad, los síntomas de la enfermedad también varían en gravedad. Estos problemas hacen que sea complicado diagnosticar la enfermedad.

Los médicos a menudo consideran la prueba de MPS IV 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.

En algunos casos, los médicos pueden diagnosticar la MPS IV basándose únicamente en los síntomas, por ejemplo, displasia esquelética en la infancia. Sin embargo, en muchos casos, los síntomas por sí mismos no son lo suficientemente definitivos para un diagnóstico positivo. Para diagnosticar la MPS IV, el médico generalmente analiza primero si la persona tiene niveles más altos de lo normal de los GAG KS en la orina en comparación con personas de la misma edad que no tienen MPS IV. La mayoría de las personas con MPS IV, pero no todas, tienen niveles más altos de KS en la orina que las personas sin MPS IV. Sin embargo, una prueba de orina para diagnosticar MPS IV no siempre es precisa, especialmente en niños pequeños. La prueba de niveles elevados tanto de KS como de condroitín-6-sulfato puede ser más diagnóstica que los niveles de cualquiera de ellos solos. A continuación, el médico suele 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 suero sanguíneo, los glóbulos blancos y las células de la piel. En personas con MPS IV, los niveles de actividad enzimática son mucho más bajos o están ausentes.



KAYLA

Una vez que se establece la actividad enzimática deficiente, las células de la persona se analizan para identificar las mutaciones genéticas específicas para confirmar el diagnóstico. Esta prueba de 3 niveles es ahora el estándar de diagnóstico para la MPS IV.

Una vez que se confirma el diagnóstico de MPS IV, es importante que los hermanos de la persona, si los hay, también se hagan la prueba. Dado que MPS IV tiene un amplio espectro de presentación y gravedad, es posible que los hermanos no parezcan tener MPS IV. El conocimiento del estado de su enfermedad puede ayudarlos a tomar decisiones informadas sobre su propia atención médica y su vida personal.

El diagnóstico temprano de la MPS IV es fundamental. Cuanto antes se diagnostique la MPS IV, antes se podrán explorar posibles opciones de tratamiento y se podrá iniciar la atención de apoyo para ayudarlo a usted o a su ser querido y, potencialmente, prevenir parte del daño permanente que puede causar la enfermedad.

**Los médicos pueden considerar la prueba de MPS IV cuando los signos y síntomas de la enfermedad están presentes y no pueden explicarse por otras causas.**

## Diagnóstico prenatal

---

Si tiene un hijo con MPS IV, 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. También puede consultar con el médico si uno de sus hermanos o hermanas tuvo un hijo con MPS IV, ya que esto puede significar que usted también es portador. La decisión de hacerse una prueba prenatal es compleja y personal. Algunas pruebas genéticas prenatales se enumeran a continuación. La(s) prueba(s) específica(s) utilizada(s) será(n) una decisión que usted tomará junto con su médico y especialista en genética. Saber la mutación exacta que tiene su hijo permitirá a los laboratorios realizar pruebas específicas para mutaciones iguales o similares en su embarazo posterior.

### *Muestreo de vellosidades coriónicas*

El muestreo de vellosidades coriónicas (CVS, por sus siglas en inglés) es un procedimiento en el que se toma una pequeña muestra de células (vellosidades coriónicas) de la placenta de donde se adhiere a la pared del útero. Las vellosidades coriónicas tienen las mismas células que el feto y, por lo tanto, son genéticamente idénticas al feto. El CVS se realiza mucho antes que la amniocentesis (ver más abajo). El riesgo de aborto espontáneo es ligeramente mayor con CVS que con amniocentesis, principalmente porque se realiza antes durante el embarazo. Otros riesgos incluyen infección y defectos en los dedos de manos y pies, especialmente si el procedimiento se realiza antes de las 9 semanas de gestación. En consecuencia, se recomienda que el CVS se realice como muy pronto a las 10 semanas. La prueba tiene una precisión de más del 98%. Dado que el CVS se puede realizar mucho antes que la amniocentesis, los resultados se conocerán mucho antes en el embarazo. Consultar a un especialista en genética sobre la interpretación de los resultados.

### *Amniocentesis*

La amniocentesis es un procedimiento que se realiza entre las semanas 15 y 18 del embarazo en el que se toma una pequeña muestra del líquido amniótico (el líquido que envuelve y protege al feto en desarrollo en el útero) con una aguja fina, larga y hueca que se inserta en el útero a través del abdomen con guía ecográfica. El líquido amniótico contiene células y proteínas del feto en desarrollo. Las proteínas pueden analizarse en busca de niveles o actividades anormales que podrían ayudar a identificar posibles anomalías en el desarrollo del feto. Las células pueden analizarse en busca de las anomalías genéticas específicas de la MPS IV. La amniocentesis tiene una precisión de más del 99%. Consultar a un especialista en genética sobre la interpretación de los resultados. El riesgo más importante relacionado con la amniocentesis es el aborto espontáneo (<0,1 %) con otros como, lesión al bebé o a la madre, infección y trabajo de parto prematuro, que ocurren con menor frecuencia.

### *Muestreo percutáneo de sangre del cordón umbilical*

El muestreo percutáneo de sangre del cordón umbilical (PUBS, por sus siglas en inglés; también conocida como cordocentesis, muestra de sangre fetal o muestra de la vena umbilical) es un procedimiento en el que se recolecta una pequeña muestra de sangre fetal del cordón umbilical con una aguja fina, larga y hueca que se inserta a través del abdomen. El PUBS generalmente se realiza después de la semana 18 de embarazo. Se hace solamente cuando no se puede hacer un diagnóstico con amniocentesis. El uso de PUBS se está volviendo raro ya que los riesgos de muerte fetal son mucho menores con CVS o amniocentesis. Los riesgos graves con PUBS incluyen muerte fetal (1% a 2%), sangrado fetal, hematoma del cordón, disminución de la frecuencia cardíaca fetal, infección, sangrado feto-materno y transferencia de infecciones maternas al feto. Consultar a un especialista en genética y/o médico para analizar los riesgos de las pruebas y la interpretación de los resultados.

## Otras opciones

Consultar al especialista en genética y/o médico puede ayudarle a explorar otras estrategias para tener más hijos. Una opción es la fecundación in vitro (FIV) con diagnóstico genético preimplantacional (DGP). En la FIV, los óvulos se recolectan de la madre y se fertilizan en el laboratorio con espermatozoides del padre. Cuando el embrión alcanza una cierta etapa llamada blastocisto, se pueden tomar algunas células del exterior para el análisis genético. Estas células son parte de lo que eventualmente se convertirá en la placenta y no forman parte directamente del feto. Por lo tanto, tomar estas células no dañará el desarrollo del feto. Dado que el diagnóstico genético se realiza antes de la

implantación del embrión en el útero, este proceso se denomina DGP. Solo los embriones sanos se implantan en el útero. Los embriones sanos restantes se pueden congelar en caso de que se deseen más hijos en una fecha posterior. El cribado genético previo a la implantación también se puede realizar al mismo tiempo que el DGP. Otras opciones incluyen la donación de óvulos o espermatozoides de donantes no emparentados que podrían aumentar la probabilidad de que los niños no tengan MPS IV. Sin embargo, existe el riesgo de que los niños no se parezcan a usted. Consultar a un especialista en genética, psicólogo, trabajador social y médico para tomar estas decisiones.

## Tamizaje neonatal (recién nacidos)

El tamizaje neonatal es la prueba que se hace a bebés recién nacidos para ver si tienen enfermedades genéticas específicas. El objetivo es ayudar con el diagnóstico y el tratamiento tempranos. En los EE. UU., cada estado toma sus propias decisiones sobre qué condiciones de salud deben incluirse en sus programas del tamizaje neonatal. Los factores que se consideran al decidir sobre las pruebas para recién nacidos incluyen:

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



JULIE

Actualmente, existe un movimiento creciente que promueve la detección sistemática de MPS en recién nacidos, como la MPS IV. Ahora se reconoce más ampliamente que para muchas familias, el simple hecho de saber sobre el diagnóstico es útil, junto con la oportunidad de recibir asesoramiento genético y educación sobre ayuda médica adicional y opciones de manejo. Teniendo en cuenta los beneficios potenciales del diagnóstico temprano, el objetivo actual es desarrollar una prueba que permita a los niños con EDL aprovechar estas opciones.

En general, la investigación sobre la detección de EDL en recién nacidos aún se encuentra en etapas iniciales. La National MPS Society ha trabajado con diligencia en estos esfuerzos. En enero del 2016 el gobierno federal aprobó la detección de la MPS tipo I. Los estados tienen 3 años para implementar el proceso de evaluación, aunque ha habido problemas financieros de un estado a otro. En 2019, el lenguaje Tamizaje neonatal para la MPS II se presentó a través del Panel de detección uniforme recomendado, el mecanismo para presentar una detección de enfermedades. La Sociedad continuará sus esfuerzos en MPS IV y el resto de las enfermedades a continuación. El proceso es largo, pero esencial.

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

Hay un movimiento creciente que promueve la detección de MPS en recién nacidos.

## Tratamiento específico de la MPS IV

### Descripción general

Los objetivos del manejo de la MPS IV 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 IV, sin embargo, la intervención temprana puede ayudar a prevenir daños irreversibles.

Las opciones de tratamiento para la MPS IV incluyen aquellas dirigidas al manejo de la enfermedad y cuidados de apoyo o paliativos (atención enfocada en aumentar la comodidad de una persona con una enfermedad que no se puede curar), así como aquellas dirigidas a tratar la deficiencia enzimática subyacente.



FAMILIA BROOKS



## Terapia de reemplazo enzimático (TRE)

Las personas con MPS tienen una deficiencia en ciertas enzimas que descomponen los GAG, lo que lleva a su acumulación en las células de varios órganos. Administrada por infusión intravenosa (IV), la TRE proporciona una fuente externa de la enzima deficiente. 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 IVA fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. y la Agencia Europea de Medicamentos en 2014. En junio de 2019 también se aprobó su uso en China. VIMIZIM® (elosulfase alfa) proporciona la enzima galactosa 6-sulfatasa administrada mediante infusiones intravenosas. Una vez en el torrente sanguíneo, se incorpora a los lisosomas donde descompone el KS, el GAG que se acumula en los pacientes con MPS IVA.

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 MPS IV 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.

VIMIZIM es una marca registrada de BioMarin Pharmaceutical Inc.

Por lo general, el tratamiento se tolera bien, pero debe administrarse semanalmente para que la eficacia continúe. Los ensayos clínicos demostraron niveles reducidos de KS en la orina, que es un biomarcador de la MPS IVA. Las personas que reciben TRE informan una mayor resistencia y capacidad de ejercicio (medida por la prueba de caminata de 6 minutos) y una reducción del deterioro respiratorio. Algunas personas informan una disminución del dolor y parece haber una tendencia hacia la mejora en las actividades diarias. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 5 años.

Desafortunadamente, la elosulfasa alfa no penetra en el tejido óseo, lo que deja los problemas esqueléticos relativamente sin resolver. En ocasiones, se han observado reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) desde 30 minutos hasta 6 días después de la infusión. Los tratamientos iniciales deben realizarse en un entorno médico apropiado donde dichas reacciones puedan controlarse y tratarse con los medicamentos apropiados.

Los efectos secundarios anecdóticos observados por algunas familias incluyen sofocos/enrojecimiento en la cara y/o el cuerpo, aumento del ritmo cardíaco y náuseas/vómitos/malestar abdominal; a menudo, estos comienzan entre las infusiones 6 y 8 y pueden requerir tratamiento con medicamentos previos (como antihistamínicos, esteroides y antieméticos).

Algunos países europeos (Países Bajos y Bélgica) y Australia no pagarán el alto costo del tratamiento. Actualmente, la TRE está disponible solo para MPS IVA y no está disponible para la MPS IVB.

Para comprender completamente los riesgos, los beneficios y las limitaciones de la TRE, es importante hablar con los médicos familiarizados con la TRE para MPS IV 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 trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), una opción para las personas con otras enfermedades MPS, es restaurar la actividad de la enzima deficiente.

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.

El TCMH ha tenido éxito en muy pocas personas con MPS IV. En estos individuos, hubo una actividad significativa de la enzima galactosa 6-sulfatasa hasta 10 años después del trasplante con mejoras concomitantes en la función pulmonar, cardiovascular y articular. También informaron una reducción en el



MICHAEL

número de intervenciones quirúrgicas y mejoras en las actividades. Sin embargo, el TCMH no tiene un impacto significativo en las anomalías esqueléticas, por lo que generalmente no se recomienda para pacientes con MPS IV en este momento.

Las desventajas del TCMH incluyen el riesgo de mortalidad, el problema de encontrar un donante adecuado, la enfermedad de injerto contra huésped y la necesidad de un centro médico muy especializado. Las mejoras en los métodos de trasplante han reducido drásticamente las tasas de mortalidad y desde 2009, la tasa de supervivencia ha aumentado al 95,7 %. El TCMH en combinación con los avances en la terapia génica, aún puede ser una opción para administrar una enzima específica que será más efectiva con las manifestaciones esqueléticas de la MPS IV.

Para que los padres o las personas comprendan por completo los riesgos, los beneficios y las limitaciones del TCMH, es importante hablar con los médicos familiarizados con el TCMH para la MPS IV y 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.

# ¿Existen diferentes formas de la MPS IV?

Hay dos tipos diferentes de la MPS IV: A y B, cada uno asociado con una deficiencia enzimática específica. Las enzimas son tipos especiales de proteínas que ayudan a construir y descomponer moléculas complejas dentro de una célula. Cada forma de la enfermedad es causada por una deficiencia en una enzima específica. La deficiencia de cualquiera de las enzimas da como resultado la acumulación de KS y

causa la MPS IV. Las personas con cualquiera de las formas de MPS IV experimentan síntomas similares; sin embargo, aquellas con MPS IVA tienden a tener síntomas más severos que aquellas con MPS IVB. Cada forma tiene un amplio espectro de gravedad clínica. Es más apropiado ver a la MPS IV como un espectro continuo de enfermedad desde las personas más severamente afectadas hasta los menos severamente afectadas (atenuadas).

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

## MPS IVA

La MPS IVA es la forma más común de la enfermedad y afecta aproximadamente al 95% de las personas. La MPS IVA es causada por una deficiencia de N-acetilgalactosamina 6-sulfatasa (también llamada galactosa 6-sulfatasa), lo que provoca la acumulación de KS y generalmente se manifiesta como una enfermedad más severa en la primera infancia. La deficiencia de galactosa 6-

sulfatasa también produce un aumento de los niveles de condroitín-6-sulfato, otro GAG. La MPS IVA es una enfermedad metabólica que afecta principalmente al esqueleto pero también tiene efectos en otros sistemas de órganos (ver Signos y síntomas de la MPS IV en la página 11). Aunque puede haber compresión de los nervios y el cerebro, generalmente hay poco o ningún efecto sobre la participación cognitiva.

La MPS IVA es principalmente una enfermedad esquelética que también afecta otros sistemas de órganos. Es la forma predominante de MPS IV y afecta al 95% de las personas.

## MPS IVB

Las personas diagnosticadas con MPS IVB tienen una deficiencia de beta-galactosidasa, que también provoca la acumulación de KS. La MPS IVB ocurre en solo el 5% de las personas y anteriormente se consideraba una forma menos severa, atenuada o de aparición tardía de la enfermedad.

La MPS IVB afecta principalmente al esqueleto. Las mutaciones en el gen que codifica la beta-galactosidasa también pueden causar gangliosidosis GM1. Sin embargo, las personas con MPS IVB no tienen degeneración de los nervios o discapacidades intelectuales como las personas con gangliosidosis GM1.

La MPS IVB es principalmente una enfermedad esquelética. Es muy rara y afecta solo al 5% de todas las personas con MPS IV. Aunque la gangliosidosis GM1 y la MPS IVB son causadas por mutaciones en el mismo gen, las dos enfermedades son muy diferentes. Las personas con MPS IVB tienen una inteligencia normal, mientras que las personas con gangliosidosis GM1 tienen discapacidades intelectuales.

# ¿Qué tan común es la MPS IV?

La MPS IV es una de las enfermedades de mucopolisacáridos más raras en los Estados Unidos. No se dispone de cifras de incidencia confiables, pero las estimaciones varían entre 1 en 200.000 y 1 en

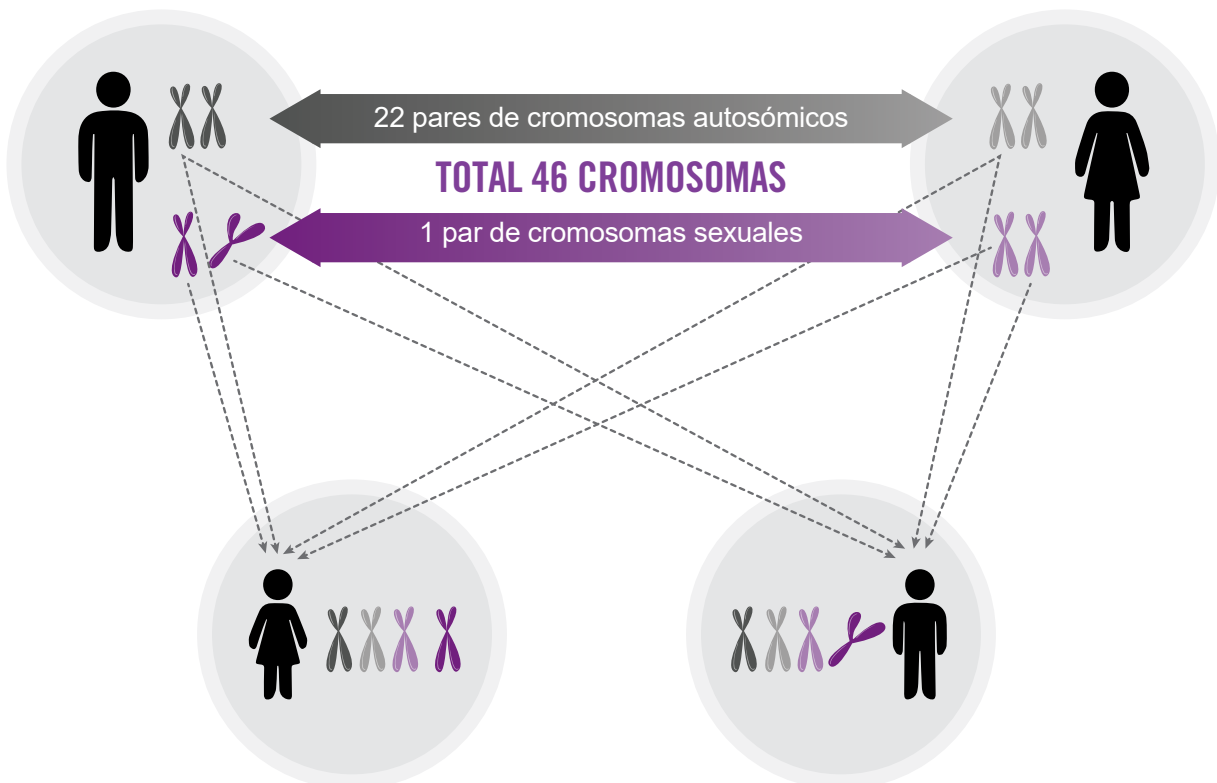
300.000 nacimientos vivos. Aunque la MPS IV es rara, la incidencia acumulada de todas las enfermedades MPS es de 1 en 25.000 nacimientos, y la familia más grande de EDL ocurre colectivamente en aproximadamente 1 de cada 5.000 a 7.000 nacimientos.

## ¿Cómo se hereda la MPS IV?

Para comprender mejor la herencia de la MPS IV, 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 2 copias de cada gen, 1 copia de cada progenitor, ubicadas en los cromosomas autosómicos. En consecuencia, cada persona, excepto aquellas con ciertas anomalías cromosómicas, tiene 22 juegos de cromosomas autosómicos coincidentes y 1 juego de cromosomas sexuales no coincidentes, con un total de 46 cromosomas.

**Figura 1.** Herencia normal.



La mayoría de la gente considera que una enfermedad genética es aquella que se transmite de padre o madre a hijo, en otras palabras, al menos uno de los padres tiene claramente la enfermedad y el niño también. Cuando solo uno de los progenitores está afectado

y el hijo también, la enfermedad se considera «dominante» (**Figura 2**). Esto se debe a que el gen que funciona de manera inapropiada del progenitor que tiene la enfermedad domina sobre el gen sano del otro progenitor.

**Figura 2.** Herencia autosómica dominante con uno de los progenitores afectado.

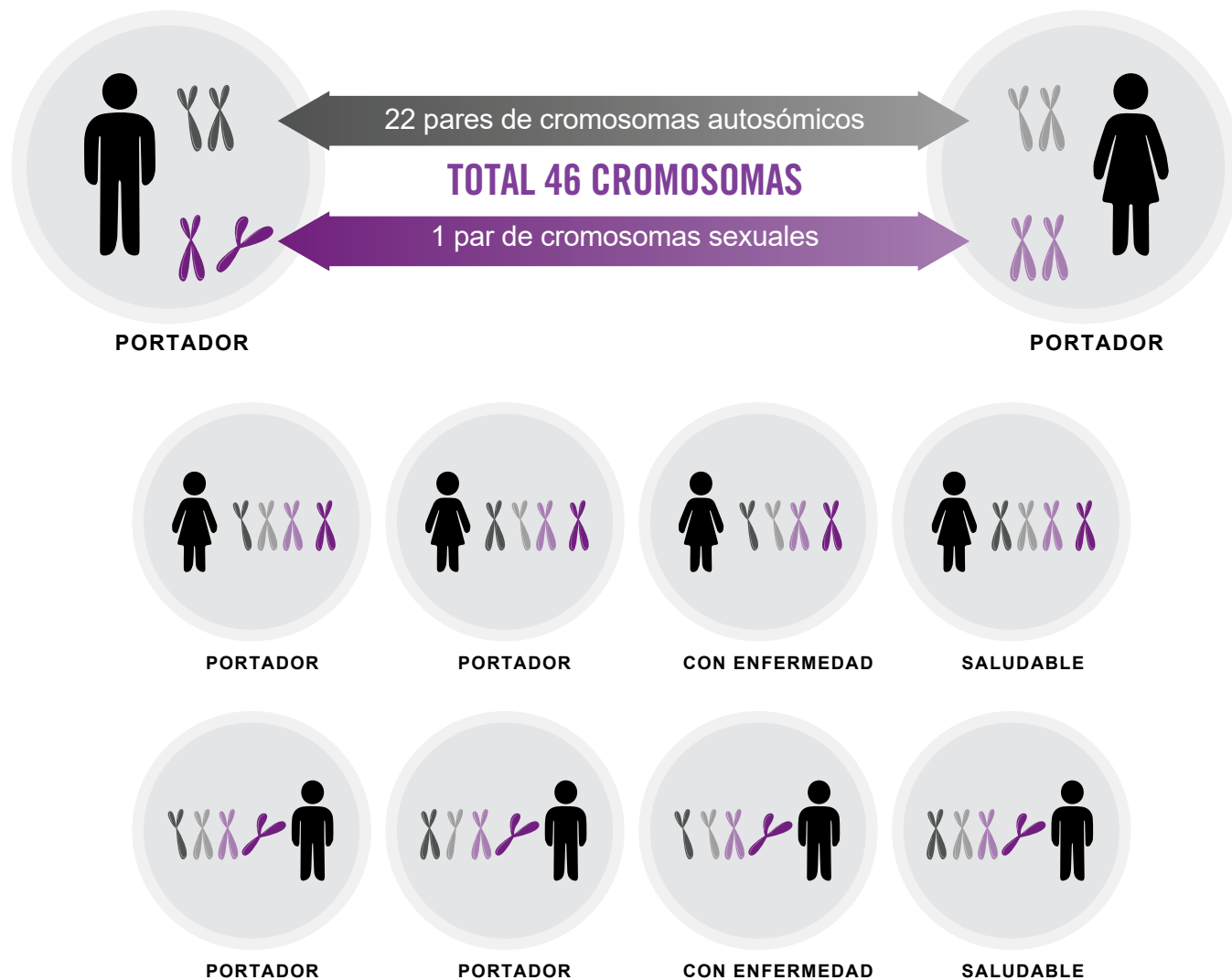


Sin embargo, hay algunas enfermedades genéticas que parecen aparecer repentinamente sin ninguna indicación sólida de que alguno de los padres tenga la enfermedad. Estas enfermedades genéticas se denominan «recesivas» u «ocultas» porque aparecen solo cuando los genes heredados de ambos progenitores no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

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

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

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



Las mujeres tienen 2 cromosomas X, 1 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:

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

La MPS IV es una enfermedad genética autosómica recesiva, eso significa que los genes que causan esta enfermedad están en 2 de los 22 cromosomas autosómicos (galactosa 6-sulfatasa en el cromosoma 16 y beta-galactosidasa en el cromosoma 3), y que aparece solo cuando ambas copias del gen, una cada una heredada del padre y de la madre, no están funcionando correctamente (**Figura 3**).

La MPS IV es una enfermedad genética recesiva causada por la deficiencia de enzimas específicas.

Todas las familias de personas con MPS IV 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.



HANNAH

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

Cualquier cambio en un gen se llama mutación. Muchas mutaciones no tienen ningún efecto sobre la función del gen, en otras palabras, la estructura genética fundamental no cambia. Estas se llaman mutaciones «silenciosas». Sin embargo, otras mutaciones desencadenan cambios en la estructura del gen 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 codifica una enzima, esto podría significar demasiada o muy poca actividad enzimática. En el caso de la MPS IV, los genes que codifican la galactosa 6-sulfatasa o la beta-galactosidasa son defectuosos, lo que da como resultado una actividad enzimática muy reducida o completamente ausente de al menos una de estas enzimas.

Los genes que codifican para la galactosa 6-sulfatasa (*GALNS*) y la beta-galactosidasa (*GLB1*) se han estudiado ampliamente y se han identificado muchas mutaciones que causan deficiencia enzimática. Algunas mutaciones comunes dan como resultado que no se produzca absolutamente ninguna enzima. Si ambas copias del gen defectuoso heredado por una persona son de este tipo, la evidencia sugiere que los síntomas de esta persona probablemente estarán en el extremo severo del espectro. Otras mutaciones comunes hacen que se produzcan cantidades muy pequeñas de enzima defectuosa. Aun así, otras mutaciones no son comunes en absoluto y solo pueden ocurrir en una sola familia conocida. Sin embargo, además de la ausencia de actividad enzimática asociada con la manifestación de una enfermedad grave, no existe una correlación clara entre las mutaciones genéticas, la actividad enzimática y la gravedad de la enfermedad. Estos datos sugieren que existen otros factores, aún no completamente comprendidos, 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.

Como la MPS IV es una condición que empeora con el tiempo, todas las personas experimentarán una progresión de los síntomas sin importar dónde se encuentren en el espectro de gravedad de la enfermedad cuando se les diagnostique por primera vez. Sin embargo, es importante entender que aunque los síntomas empeoran y se vuelven más pronunciados con el tiempo, las personas no progresan de un tipo de MPS IV a otro, es decir, del tipo A al tipo B o viceversa. El tipo de MPS IV está determinado por qué enzima es deficiente en la persona.



MELISSA

**La MPS IV es una enfermedad compleja con una gravedad muy variable que no siempre es predecible según las pruebas de ADN.**



# ¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS IV?

La expectativa de vida de una persona con MPS IV depende de muchos factores que incluyen, entre otros, la gravedad de la enfermedad, los síntomas específicos, el tratamiento que se administra, cuándo se inició el tratamiento y cuánto tiempo continuó el tratamiento. Las personas con síntomas menos graves y enfermedad que progresa lentamente pueden tener una expectativa de vida casi normal.

Se sabe que algunas personas viven hasta bien entrados los 60 años. Sin embargo, las personas con síntomas más graves, enfermedad de progresión rápida y falta de acceso a las opciones de tratamiento generalmente no viven más allá de la adolescencia o los 20 años. Siempre hay esperanza de mejores resultados para las personas con MPS IV con tratamientos, procedimientos quirúrgicos y tecnología cada vez más nuevos.

La expectativa de vida de las personas con MPS IV puede variar ampliamente según la gravedad de la enfermedad y el tratamiento recibido.

## Signos y síntomas de la MPS IV

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

La MPS IV afecta múltiples sistemas de órganos y se asocia con una amplia gama de síntomas. Los signos y síntomas de la MPS IV se resumen en la siguiente tabla con descripciones detalladas a continuación. Tener en cuenta que no todas las personas con

MPS IV presentarán todos los síntomas o en el mismo grado. Los síntomas y su gravedad pueden variar ampliamente entre las personas.

**Tabla:** Lista de síntomas exhibidos por personas con MPS IV por sistemas de órganos (aquellos de particular importancia para MPS IVA se muestran en cursiva).

Síntomas generales	Corazón y vasos sanguíneos
Resistencia reducida	<i>Problemas de las válvulas cardíacas</i>
Apariencia física	Sistema gastrointestinal (abdomen e intestinos)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Rasgos faciales toscos (como nariz chata o mandíbula cuadrada)</li><li>• Cuello muy corto</li><li>• Cabeza grande (macrocefalia)</li><li>• <i>Estatura muy baja</i></li><li>• Marcha desigual y oscilante</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hígado y bazo agrandados (hepatoesplenomegalia)</li><li>• Hernias umbilicales e inguinales</li></ul>

<h3>Boca y dientes</h3>	<h3>Sistema musculoesquelético (huesos y articulaciones)</h3>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mentón prominente, boca ancha y lengua agrandada</li> <li>• Dientes anormales (ampliamente espaciados con cúspides pequeñas y puntiagudas y esmalte muy delgado)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Anomalías esqueléticas (disostosis múltiple con hipoplasia odontoide)</i></li> <li>• Formación anormal de cadera (displasia de cadera)</li> <li>• Articulaciones laxas y ligamentos sueltos</li> <li>• Deformidades óseas en la columna vertebral (escoliosis, gibbus, cifosis), rodillas (rodillas valgus o genu valgo) y tobillos (deformidad en valgo)</li> </ul>
<h3>Oídos, nariz y garganta</h3>	<h3>Cerebro y nervios</h3>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pérdida auditiva</i></li> <li>• Infecciones de oído frecuentes (otitis media)</li> <li>• Infecciones frecuentes del tracto respiratorio superior (p. ej., amigdalitis)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presión en el área del cuello de la médula espinal debido al crecimiento anormal de tejido cercano (<i>compresión cervical de la médula espinal</i>)</li> <li>• Inteligencia no afectada en la mayoría de los casos</li> </ul>
<h3>Sistema respiratorio (pulmones y respiración)</h3>	<h3>Ojos</h3>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Problemas pulmonares y función pulmonar reducida</i></li> <li>• <i>Apnea del sueño</i></li> <li>• Infecciones pulmonares frecuentes</li> <li>• <i>Obstrucción de la vía respiratoria superior</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Problemas de visión, como opacidad corneal</i></li> </ul>

## Crecimiento



CASEY

Los niños con MPS IV generalmente crecen normalmente al principio, pero el crecimiento a menudo se ralentiza alrededor de los 18 meses. Los que están gravemente afectados suelen dejar de crecer en torno a los 8 años de edad, alcanzando una altura final de entre un metro y un metro y veinte. Las personas menos gravemente afectadas siguen creciendo hasta la adolescencia y pueden alcanzar el metro y medio; sin embargo, el tronco puede ser desproporcionadamente corto en comparación con las extremidades.

## Apariencia física

---

Los rasgos faciales de las personas con MPS IV suelen estar alterados hasta cierto punto. A menudo se describen como que tienen «rasgos faciales toscos», lo que no pretende ser insensible sino ayudar con un diagnóstico rápido y preciso. La boca tiende a ser ancha, la mandíbula cuadrada, el puente de la nariz aplanado y el cuello muy corto. Sin embargo, la textura del cabello no se ve

afectada como en otras MPS. Las personas con MPS IV pueden desarrollar regiones abdominales redondeadas y prominentes debido al agrandamiento de órganos y una forma característica de caminar y sostener los brazos debido a contracturas articulares en hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos.

## Boca y dientes

---

Las personas con MPS IV pueden tener un mentón prominente, una boca ancha y una lengua agrandada. Los dientes pueden estar muy separados y mal formados 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 flúor, las personas con MPS IV deben recibir tabletas o gotas de flúor. Limpiar el interior de la boca con una pequeña esponja en un palillo empapado en enjuague bucal ayudará a mantener la boca fresca y ayudará a evitar el mal aliento. Sin embargo, incluso con el mejor cuidado dental, se puede desarrollar una infección (absceso) alrededor de un diente debido a su formación anormal. La irritabilidad, el llanto y la inquietud a veces pueden ser los únicos signos de un diente infectado en un niño pequeño.

Si una persona con MPS IV tiene un problema cardíaco, se recomienda administrar antibióticos antes y, a veces, después de cualquier tratamiento dental. Esto se debe a que ciertas bacterias en la boca pueden ingresar al torrente sanguíneo y causar una infección en la válvula cardíaca anormal, lo que podría dañarla aún más. Dependiendo del antibiótico utilizado, los efectos secundarios pueden diferir. Algunos efectos secundarios comunes de los antibióticos incluyen diarrea, náuseas y vómitos. Los antibióticos también pueden causar erupciones en la piel y reacciones alérgicas.

Si es necesario extraer dientes mientras una persona está 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 IV 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 IV deben recibir tabletas o gotas 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 evitar el mal aliento. Para las personas con MPS IV, la cirugía dental debe realizarse solo en un entorno hospitalario con la anestesia adecuada. Se deben tomar precauciones adicionales para las personas con afecciones cardíacas.**

## Ojos

La ventana circular en la parte delantera del ojo (córnea) puede nublarse debido a la acumulación de los GAG. La opacidad corneal tiende a ser leve y no particularmente perceptible en la mayoría de las personas con MPS IV y rara vez interfiere con la visión. Si la opacidad corneal es severa, puede reducir la vista, especialmente en condiciones de poca luz. Algunas personas no pueden tolerar la luz brillante, ya que la opacidad provoca una refracción desigual de la luz. Usar gorras con visera o anteojos de sol puede ayudar. Es posible que se requiera corrección quirúrgica para aquellos con opacidad corneal severa.



ERIN

## Oídos

Con una audición normal, las ondas sonoras hacen que el tímpano (una membrana delgada entre el oído externo y el medio) vibre. Tres pequeños huesos en el oído medio amplifican estas vibraciones. El oído medio necesita estar a la misma presión que el aire exterior para funcionar correctamente. La trompa de Eustaquio, que 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.

Cierto grado de sordera es común en la MPS IV. Puede ser sordera conductiva, neurosensorial o ambas (sordera mixta) y puede empeorar con infecciones frecuentes del oído. Es importante que las personas con MPS IV se controlen la audición con regularidad para que los problemas puedan tratarse temprano para maximizar su capacidad de aprender y comunicarse.

### *Sordera conductiva*

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

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. Luego se puede insertar un pequeño tubo de ventilación para mantener el orificio abierto y permitir que entre aire desde el canal auditivo externo hasta que la trompa de Eustaquio comience a funcionar correctamente nuevamente. Los tubos colocados en el tímpano pueden caerse rápidamente. Si esto sucede, el cirujano puede decidir usar tubos de timpanostomía (tubos T), que generalmente permanecen en su lugar por mucho más tiempo. Se espera que, una vez colocado el tubo de ventilación, se drene el líquido y mejore la audición.

## *Sordera neurosensorial (nerviosa)*

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

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

## *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.

## **Tórax**

Normalmente, el esternón (el hueso del tórax) está unido a la columna vertebral por medio de las costillas. En las personas con MPS IV, el crecimiento de la columna se ve afectado. El esternón continúa creciendo con más normalidad, pero a medida que se une a la columna vertebral, se ve obligado a doblarse hacia afuera en una curva redondeada o, a veces, en forma de pico prominente. El tórax tiene forma de campana y las costillas se mantienen fijas en posición horizontal, lo que restringe la respiración eficiente.

Las personas con MPS IV pueden desarrollar insuficiencia respiratoria secundaria a la reducción del volumen torácico y al colapso de las vías respiratorias debido a la traqueomalacia, una afección caracterizada por una anomalía estructural en el cartílago de la tráquea, lo que la hace excesivamente colapsable. Un especialista en pulmones puede usar una prueba de respiración, llamada prueba de función pulmonar, para evaluar la cantidad de restricción respiratoria causada por un crecimiento óseo anormal y una tráquea inestable.



## *Dificultades respiratorias*

La tráquea continúa creciendo mientras que, en algunos casos, la columna cervical no lo hace. Esto, junto con la acumulación de los GAG en la tráquea, puede provocar traqueomalacia. Las personas con MPS IVA comúnmente experimentan un bloqueo traqueal progresivo (obstrucción), lo que lleva a una enfermedad laringotraqueobronquial de moderada a grave causada exclusivamente por una deformidad traqueal importante sin enfermedad laríngea. La obstrucción puede estar en la vía respiratoria superior o inferior. Los adolescentes mayores y los adultos pueden necesitar inclinar la cabeza hacia atrás para mantener la tráquea extendida y evitar que se tuerza y bloquee las vías respiratorias.

Además, en adolescentes mayores y adultos, el corazón y los pulmones están comprimidos dentro de un pequeño tórax (área del cuerpo entre el cuello y el diafragma). Esto conduce a dificultades en el intercambio eficiente de gases en los pulmones, y puede ocurrir insuficiencia respiratoria restrictiva en adultos. Las personas con obstrucción traqueal grave tienen un mayor riesgo de morir de apnea del sueño y otras complicaciones relacionadas. Esta es una complicación difícil de tratar, por lo que es importante tratar los problemas del pecho adicionales, como las infecciones, con mucha seriedad.



**FANNY**

## *Tratamiento de la obstrucción traqueal*

La obstrucción de la parte superior de la tráquea (obstrucción de las vías respiratorias superiores), incluso cuando es grave, puede tratarse con traqueostomía. Este es un procedimiento temporal o permanente que consiste en hacer una abertura en el cuello debajo de las cuerdas vocales y colocar un tubo en la tráquea, lo que permite que el aire ingrese a los pulmones. Sin embargo, realizar este procedimiento en un individuo con MPS IVA es un desafío debido al cuello extremadamente corto, las vértebras cervicales fijas y la traqueomalacia. Además, la traqueostomía no aborda ni previene la obstrucción de las vías respiratorias inferiores provocada por una tráquea colapsada o torcida.

Actualmente, la obstrucción traqueal y la traqueomalacia solo pueden tratarse con un procedimiento quirúrgico llamado reconstrucción traqueal, que suele ir acompañado de una reconstrucción vascular para proporcionar un flujo sanguíneo adecuado a los órganos afectados. La reconstrucción traqueal, como su nombre indica, consiste en realizar una incisión en la tráquea, extirpar la sección que se ha cerrado o colapsado y volver a conectar la tráquea. La tráquea se acorta para que coincida con la longitud de la columna vertebral para minimizar el riesgo de un mayor bloqueo por torceduras o colapso.

Es importante reconocer que este procedimiento está asociado con algunas complicaciones graves en aproximadamente 1 de cada 5 personas e incluye la separación de la tráquea reconectada (anastomosada), la formación de tejido de granulación, nuevo bloqueo (reestenosis) de la tráquea, infección de la herida e infecciones respiratorias (ver más abajo). La separación de la tráquea reconectada (separación anastomótica) es la complicación más temida y puede presentarse de manera muy sutil y puede conducir rápidamente a la muerte si no se diagnostica y trata rápidamente. El tratamiento oportuno y el manejo agresivo de la separación anastomótica suelen dar buenos resultados.

Muchas personas con MPS IV, especialmente el tipo A, experimentan traqueomalacia que puede provocar otros problemas respiratorios, incluida la obstrucción traqueal. La obstrucción de las vías respiratorias superiores se puede tratar con traqueostomía. La obstrucción de las vías respiratorias inferiores y la traqueomalacia se pueden tratar con cirugía de reconstrucción traqueal. Sin embargo, este procedimiento puede resultar en otras complicaciones peligrosas. Consultar al médico para obtener más consejos. Es importante trabajar con anesthesiólogos y cirujanos conocedores de las enfermedades MPS para minimizar las complicaciones.

### *Infecciones respiratorias*

Aunque los niños con MPS IV no son necesariamente más propensos a las infecciones respiratorias que los niños sin la enfermedad, sus pechos restringidos significan que son menos capaces de hacer frente a una infección si afecta a los pulmones. Los síntomas comunes incluyen fiebre, tos, dificultad para respirar, sibilancias y apnea del sueño. Se le puede recomendar que se comunique con su médico de inmediato si sospecha que podría estar comenzando una infección para que le recete un antibiótico, si es necesario. Es común que las personas con MPS IV requieran pruebas de diagnóstico adicionales para determinar el tipo y la fuente de infecciones para el tratamiento más rápido y efectivo, con frecuencia a través del cultivo de muestras.

Se han informado casos de personas con MPS IV que experimentaron problemas respiratorios graves después de pasar varios días a gran altura. Consultar al médico si planea un vuelo largo en avión o unas vacaciones en las montañas.

### *Tratamiento de infecciones respiratorias*

Aunque la mayoría de las personas con resfriados no requieren antibióticos, las personas con MPS IV tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones bacterianas secundarias de los senos paranasales o del oído medio. Estas infecciones deben tratarse con antibióticos. El drenaje deficiente de los senos paranasales y del oído medio empeora el problema de superar las infecciones. Por lo tanto, es común que las infecciones reaparezcan rápidamente después de que se completa el tratamiento con antibióticos. La terapia crónica con antibióticos se puede usar para ayudar a algunas personas con infecciones recurrentes del oído. Los tubos de ventilación se pueden usar para mejorar el drenaje del oído y acelerar la resolución de las infecciones. Es importante consultar a un otorrinolaringólogo (especialista en oídos, nariz y garganta) con experiencia en enfermedades MPS para determinar cuál es el mejor tubo.

Muchas personas con MPS IV se vuelven alérgicas a los antibióticos o pueden adquirir infecciones resistentes. Su médico puede recetarle diferentes antibióticos para ayudar a controlar este problema. Si bien no se recomienda el uso excesivo de antibióticos, la mayoría de las personas con MPS requerirán algún tratamiento para las infecciones. Necesitará un médico con el que pueda desarrollar una buena relación de trabajo para controlar las infecciones frecuentes.

## Corazón

La enfermedad cardíaca puede ocurrir en personas con MPS IV, pero es posible que no se desarrolle ni cause ningún problema real hasta más tarde en la vida. El corazón consta de cuatro cámaras separadas por válvulas. Las válvulas cardíacas están diseñadas para cerrarse herméticamente a medida que la sangre pasa de una cámara del corazón a otra para evitar que la sangre regrese en la dirección equivocada.

Hay cuatro válvulas en el corazón: la tricúspide (entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho), la mitral (entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo), la pulmonar (entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar) y la aórtica (entre la ventrículo izquierdo y aorta). Su médico puede escuchar soplos cardíacos (sonidos causados por la turbulencia en el flujo sanguíneo en el corazón) si las válvulas se dañan por los GAG acumulados. Si una válvula se debilita, es posible que no se cierre con la suficiente firmeza y que una pequeña cantidad de sangre se dispare hacia atrás, lo que provoca turbulencias y un soplo. Muchas personas con MPS IV tienen algún grado de fuga u obstrucción de las válvulas cardíacas. Algunas personas con MPS IV pueden desarrollar problemas con las válvulas aórtica o mitral. Pueden tener una enfermedad cardíaca valvular lentamente progresiva durante años sin ningún síntoma clínico aparente.

Hay medicamentos disponibles para ayudar a controlar los problemas cardíacos que ocurren en la MPS. Si la condición empeora, puede ser necesaria una operación para reemplazar las válvulas dañadas. Si continua la acumulación de GAG en las válvulas reemplazadas, el cardiólogo puede considerar reemplazarlas con válvulas mecánicas que pueden durar más. Además, puede haber una necesidad de cirugías de seguimiento.

Como los problemas cardíacos ocurren en MPS IV, las personas deben hacerse una prueba conocida como ecocardiograma anualmente (o con la frecuencia que su 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. Esta prueba 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 inusuales especiales que pueden ocurrir en el grupo de enfermedades MPS, usted debe seleccionar un cardiólogo con conocimientos específicos sobre la MPS IV. Como mínimo, debe informar al médico sobre los problemas cardíacos que comúnmente experimentan las personas con MPS IV.



TINSLEY

La enfermedad cardíaca puede ocurrir en personas con MPS IV, pero es posible que no se desarrolle ni cause ningún problema real hasta más tarde en la vida.



## Abdomen y hernias

---

Las personas con MPS IV desarrollan agrandamiento del hígado y el bazo (hepatoesplenomegalia) debido a la acumulación de los GAG. El hígado agrandado no causa problemas ni conduce a insuficiencia hepática, pero su volumen puede interferir con la alimentación y la respiración.

Ocasionalmente, parte del contenido abdominal puede salir 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 deben repararse mediante una operación, pero a veces las hernias reaparecen. Las hernias umbilicales generalmente no se tratan a menos que sean pequeñas y causen atrapamiento del intestino o sean muy grandes y causen problemas. Es muy común que vuelva a ocurrir una hernia umbilical después de que se haya realizado una reparación. Cualquier hernia que se vuelva dolorosa, se ponga roja o morada, o que no se retraiga se considera una emergencia médica y requerirá tratamiento inmediato.

## Huesos y articulaciones

---

Las personas con MPS IV tienden a tener problemas significativos con la formación y el crecimiento de los huesos. La enfermedad ósea en la MPS IV es diferente de la que se observa en otras MPS.

Las principales características clínicas de la MPS IV están relacionadas con los huesos y su efecto sobre el sistema nervioso si los nervios se comprimen por un movimiento

## Columna vertebral

---

Los huesos de la columna vertebral (vértebras) normalmente se alinean desde el cuello hasta las nalgas. En las personas con MPS IV, la columna vertebral tiende a verse gravemente afectada y sus huesos o vértebras están anormalmente aplanados (platispondilia). Las vértebras a menudo están mal formadas y es posible que no interactúen de manera estable entre sí. Si esto sucede, las vértebras pueden comprimir y lesionar la médula espinal. Una o dos de las vértebras en la parte inferior de la espalda a veces son un poco más pequeñas que el resto y están desalineadas hacia atrás.

Este deslizamiento hacia atrás de las vértebras puede provocar el desarrollo de una curva angular (cifosis o gibbus), pero generalmente no necesita tratamiento quirúrgico. Si la curvatura no es severa, se puede sugerir un aparato ortopédico. Hay diferentes opiniones sobre si se necesita cirugía o si se puede usar un aparato ortopédico para corregir una curva o para sostener la espalda. Si se usa un aparato ortopédico, no debe ser del tipo que restrinja aún más el movimiento del pecho. Si se recomienda la cirugía, es fundamental que las personas con MPS IV se sometan a un control cuidadoso de la columna mientras están bajo anestesia.

**Las vértebras a menudo están mal formadas y es posible que no interactúen de manera estable entre sí.**

### *Cuello (columna cervical)*

Los problemas con el cuello son quizás la preocupación más seria para las personas con MPS IV. Discutir las posibles dificultades del cuello con el médico en el momento del diagnóstico, ya que

pueden ocurrir problemas graves antes de los 5 o 6 años de edad. Las dificultades surgen de un defecto estructural en las vértebras superiores de la columna, que se agrava por ligamentos muy flojos.

Los huesos que estabilizan la conexión entre la cabeza y el cuello suelen estar malformados (displasia odontoide) en las personas con MPS IV. Debe haber un trozo de hueso llamado apófisis odontoides que sobresalga entre la primera y la segunda vértebra que brinde soporte a medida que la cabeza se mueve hacia adelante y hacia atrás. Con la displasia odontoide, el cuello puede volverse inestable, lo que pone a la médula espinal en riesgo de sufrir una lesión potencialmente mortal. La médula espinal es un gran manojo de nervios que transporta mensajes entre el cerebro y el resto del cuerpo. Si el cordón se comprime o aprieta (mielopatía cervical), habrá efectos de empeoramiento gradual en el individuo, con parálisis o muerte si no se trata.

Los niños con MPS IV deben ser derivados a un cirujano ortopédico desde una edad temprana para controlar el estado de la columna cervical. Los estudios de resonancia magnética o radiografías se realizarán con la cabeza inclinada hacia adelante y con el cuello recto (vista de flexión y extensión) y se repetirán año tras año para controlar la situación. Se recomienda un estudio de referencia del cuello en el momento del diagnóstico. Si se presenta dolor intenso o dolor asociado con debilidad o temblores en la parte inferior de las piernas, la persona debe someterse a estudios del cuello (resonancia magnética y radiografías de flexión-extensión) para evaluar el deslizamiento de las vértebras del cuello.

Los padres pueden alarmarse de que su hijo pueda tener debilidad en un lugar tan vital y pueda sufrir daños por una caída grave. El cirujano podrá aconsejarles sobre los riesgos. Es importante mantener

un equilibrio entre evitar riesgos y dejar que el niño lleve una vida lo más normal posible. Sin embargo, se deben evitar por completo actividades como saltos mortales, paradas de cabeza o clavados. El problema con la columna cervical se puede corregir mediante una operación llamada fusión cervical. Se toman pequeños trozos de hueso de las piernas y se fijan en el cuello, donde eventualmente crecen para formar un soporte firme, uniendo las dos vértebras superiores a la base del cráneo.

Las operaciones de fusión a menudo se llevan a cabo en personas con otras afecciones, pero existen problemas especiales con personas con MPS IV y los métodos comunes pueden fallar. La mayoría de los cirujanos ortopédicos tienen experiencia mínima o nula con personas con MPS IV. Uno o dos hospitales se han interesado especialmente en las personas con MPS IV y han realizado una serie de operaciones de fusión. La National MPS Society tiene información sobre cirujanos ortopédicos y hospitales donde se han realizado fusiones cervicales exitosas.

Después de la fusión cervical, es fundamental inmovilizar el cuello en la posición correcta durante más de 4 meses mientras el hueso injertado crece para unirse a la base del cráneo. Un método para lograr esto con éxito se conoce como el método «halo». Un anillo o halo de metal se une al cráneo y las barras que salen de él se fijan al cuerpo mediante un yeso. La operación implica una estadía en el hospital por lo general no más de 1 semana. El halo generalmente se requiere durante 3 a 4 meses para permitir la curación y la fusión de la columna. Aunque cuidar a una persona con un halo es un trabajo duro, las personas se adaptan notablemente bien.

**Los niños con MPS IV deben ser derivados a un cirujano ortopédico a una edad temprana para controlar el estado de la columna cervical.**

**La National MPS Society tiene información sobre cirujanos ortopédicos y hospitales donde se han realizado fusiones cervicales exitosas.**

## *Escoliosis*

También puede ocurrir una curvatura anormal de la columna vertebral, o escoliosis. La curvatura se mide en grados y puede controlarse durante algún tiempo. Es importante tener en cuenta que la escoliosis puede progresar rápidamente. Cuando es grave puede requerir intervención. En general, la fusión con hueso es la mejor alternativa y las varillas espinales implantadas quirúrgicamente no se toleran bien. En cualquier caso, el hueso blando dificulta la cirugía y la recuperación. Muchas personas necesitan múltiples procedimientos.

## *Cifosis*

El 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). La cifosis ocurre en alrededor del 70% de los niños con MPS IVA grave. Gibbus (también llamada cifosis toracolumbar) se desarrolla a partir de un crecimiento óseo deficiente en la parte frontal superior de las vértebras y, a menudo, es uno de los primeros signos observados en la MPS IVA. Esto provoca un encajamiento de las vértebras porque los huesos son más pequeños delante que detrás.

Algunas personas con cifosis toracolumbar se han estabilizado con cirugía de columna. Las personas deben ser evaluadas al principio de su vida para determinar un valor de referencia de la curvatura de la columna vertebral, de modo que se pueda hacer un seguimiento de los cambios que se produzcan con el paso del tiempo. Aunque es raro, puede haber consecuencias neurológicas graves si la compresión de la médula espinal no se trata. Se puede recomendar la cirugía si hay una mayor progresión de la curva o en casos de dolor intenso o enfermedad de la médula espinal (mielopatía). Algunos cirujanos solo recomiendan la cirugía si la curvatura supera los 70 grados. Todas las cirugías deben ser monitoreadas por anesthesiólogos familiarizados con el síndrome de Morquio y se requieren precauciones específicas.

## *Articulaciones*

La rigidez articular es común en la MPS IV. Todas las articulaciones se vuelven rígidas y su movimiento puede verse limitado. Más adelante en la vida, esto puede causar dolor que puede aliviarse con calor y analgésicos recetados. El movimiento limitado de los hombros y los brazos puede dificultar el vestirse. Los dolores y molestias pueden ocurrir comúnmente en varias articulaciones debido a la anatomía anormal de las personas con MPS IV. Algunas personas también pueden desarrollar osteoartritis.



COOPER

## *Caderas*

Es común que las caderas se disloquen, pero a menudo esto no es un problema importante y el tratamiento puede no ser aconsejable o necesario. Si la persona sigue pudiendo caminar y el dolor aparece más adelante, puede plantearse la cirugía.

## *Rodillas valgus*

A medida que un niño con MPS IV crece, las rodillas gradualmente se «tocan» más (genu valgum). A veces es posible enderezar las piernas mediante una operación, pero generalmente se considera mejor esperar hasta que el niño haya dejado de crecer. Las articulaciones se mantienen en su lugar gracias a fuertes bandas de fibra proteica llamadas ligamentos. Las personas con MPS IV tienen ligamentos que suelen ser muy laxos. Si este es el caso, es posible que la cirugía no logre ninguna mejora notable.

## *Tobillos y pies*

Los tobillos pueden ser débiles y girarse hacia adentro como resultado de la laxitud de los ligamentos. Ocasionalmente se usan botas y férulas, pero los zapatos firmes de apoyo pueden ser igualmente adecuados. Los huesos que componen los arcos de los pies se mantienen en posición mediante ligamentos y tendones. Es probable que estos se debiliten, lo que resulta en pies planos. Los dedos de los pies pueden estar deformados.

## *Hombros*

Los hombros a menudo están parcialmente dislocados hacia abajo (subluxados), por lo que los brazos no se pueden levantar rectos por encima de la cabeza. Esto no suele causar molestias a la persona; sin embargo, puede crear dificultades en las actividades de la vida diaria y el cuidado personal, como lavarse el pelo y vestirse, y puede causar dolor si los hombros se estiran demasiado.

## *Muñecas*

Las muñecas son alargadas y curvadas. Pueden volverse muy flojas y flácidas debido a que los diminutos huesos del carpo no se desarrollan

adecuadamente y los ligamentos están laxos. Esto puede significar una pérdida considerable de fuerza en las manos. Se han realizado intentos para corregir este problema quirúrgicamente injertando hueso de otra parte del cuerpo en las muñecas, pero desafortunadamente la técnica aún no ha tenido éxito. Las férulas de plástico pequeñas con muñequeras pueden ser útiles en algunos casos. Escribir puede ser difícil y algunas personas pueden encontrar más fácil usar una computadora.

El síndrome del túnel carpiano es común en la mayoría de las formas de MPS, pero no ha sido un problema informado con frecuencia en MPS IV. Si el dolor o el entumecimiento en las manos, particularmente durante la noche, es un problema, tendría sentido realizar una prueba eléctrica llamada estudio de conducción nerviosa. Esta prueba mostrará si el síndrome del túnel carpiano es la causa. Si hay alguna debilidad en la mano o disminución de la masa muscular en la base del pulgar, solicitar la prueba a un neurólogo. Hay que ser persistente, ya que muchos médicos pueden no creer que el síndrome del túnel carpiano está presente sin los síntomas clásicos. La mayoría de las personas afectadas por MPS no tienen los síntomas clásicos del síndrome del túnel carpiano, incluso con atrapamiento y daño nervioso severo.

**El síndrome del túnel carpiano es común en la mayoría de las formas de MPS, pero no ha sido un problema informado con frecuencia en MPS IV. Sin embargo, se alienta a las personas a buscar un diagnóstico profesional cuando experimentan dificultades, entumecimiento o dolor persistente en las muñecas y las manos.**

## *Inteligencia*

No hay acumulación de los GAG en el cerebro de las personas con MPS IV, por lo tanto, la inteligencia no suele verse afectada. Si se observan retrasos en el desarrollo o deterioro cognitivo en personas diagnosticadas con MPS IVB, deben realizarse

pruebas adicionales para confirmar el diagnóstico, ya que estos suelen ser síntomas asociados con la gangliosidosis GM1, otra enfermedad causada por mutaciones en el gen GLB1, el mismo gen responsable de la MPS IVB.

# Vivir con MPS IV

## Educación

---

La mayoría de los niños y adolescentes con MPS IV asistirán a la escuela convencional y deberían ser capaces de mantener el rendimiento académico. La obtención de una educación universitaria no es inusual. Para que las personas con MPS IV alcancen su máximo potencial académico, es importante asegurarse de que la escuela conozca los recursos necesarios. Es importante que los padres

o cuidadores trabajen con el sistema escolar y desarrollen el mejor Programa Educativo Individualizado, Plan de la Sección 504 o plan médico para su hijo. 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.

## Pubertad

---

Los adolescentes con MPS IV tendrán un desarrollo normal de la pubertad, aunque el inicio de la menstruación en las niñas puede retrasarse. Normalmente, la pubertad es el momento de un crecimiento acelerado, que incluye un rápido crecimiento y elongación de los huesos.

Sin embargo, dado que las personas con MPS IV tienen varias anomalías esqueléticas (huesos y articulaciones), como se mencionó anteriormente, el crecimiento acelerado durante la pubertad puede plantear problemas esqueléticos adicionales.

## Reproducción

---

Las personas con MPS IV son fértiles. Los estudios de fertilidad en humanos con cualquier tipo de MPS son raros. La espermatogénesis puede estar reducida entre los hombres con MPS IV. Las personas con MPS IV que han recibido un TCMH alogénico (de un donante con antecedentes genéticos diferentes), (ver más en la página 4) a menudo experimentan un impacto adverso en la fertilidad debido a la quimioterapia y la radioterapia asociadas con el TCMH. La irradiación también puede tener efectos adversos en el útero, incluida una implantación deficiente y un crecimiento fetal deficiente. Puede ocurrir una terminación o nacimiento prematuros. Se puede recomendar a las mujeres cuya estatura sea significativamente restringida que no queden embarazadas debido a los riesgos para su salud. Es importante recordar que todos los niños nacidos de un progenitor con MPS IV son automáticamente portadores, pero ninguno tendrá la enfermedad a menos que el otro progenitor también sea portador o tenga MPS IV. Es aconsejable que las personas con MPS IV tengan en cuenta los siguientes puntos al considerar tener un hijo:

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

Todos los niños nacidos de un progenitor con MPS IV son automáticamente portadores, pero ninguno tendrá la enfermedad a menos que el otro progenitor también sea portador o tenga MPS IV. Existen riesgos considerables asociados con el embarazo para las personas con MPS IV. Consultar al médico al tomar estas decisiones.

## Independencia

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



**KHUNSHA Y TAYYAB**

## Empleo

Las discapacidades físicas de las personas con MPS IV no deben impedir que las personas accedan a un empleo significativo. La Ley de Estadounidenses con Discapacidades ayuda tanto a los empleados como a los empleadores. Las personas con MPS IV pueden

encontrar útil comunicarse con su oficina local de Rehabilitación Vocacional. Estos se encuentran en todos los estados, por lo general con varias oficinas en cada estado, y ayudan a proporcionar información y acceso al empleo.

## Adaptaciones

Un alojamiento adaptado adecuadamente mejorará en gran medida la capacidad de una persona con MPS IV para desarrollar habilidades de vida independiente. Cuando la estatura sea severamente restringida, se requerirán instalaciones de cocina y baño a una altura más baja. Si la movilidad está tan limitada que se utiliza una silla de ruedas, los planes de adaptación de la vivienda deberán dejar espacio suficiente para ello. Se puede encontrar información adicional sobre las adaptaciones en el hogar en el folleto titulado *Daily Living with MPS and Related Diseases* (La vida diaria con MPS y enfermedades relacionadas), publicado por la National MPS Society.

Algunas personas con MPS IV pueden requerir modificaciones en el vehículo para operarlo de manera segura. Los vehículos pueden personalizarse con dispositivos de asistencia, como espejos adicionales o controles manuales, o pueden modificarse para tener elevadores o pedales extendidos. Es posible que los niños con MPS IV deban estar asegurados en asientos de automóvil más allá de la edad esperada debido a su menor estatura para aumentar la seguridad mientras están en un vehículo.

## Problemas psicosociales

---

A las personas con enfermedades genéticas como MPS IV les puede resultar beneficioso recibir asesoramiento o apoyo psicológico a partir del momento del diagnóstico y periódicamente a partir de entonces para procesar el diagnóstico e incorporarlo a la vida diaria. Se espera que a medida que las personas con MPS IV alcancen las metas del desarrollo de las habilidades sociales y emocionales, necesitarán oportunidades para relacionarse con otros y participar en actividades. Las limitaciones que pueden existir (como no poder participar en deportes grupales) pueden ser un desafío para los niños y adolescentes. Los cuidadores deben considerar otras actividades para el compromiso social.

Como cuidador de un niño o joven con MPS IV, es importante considerar cómo su discapacidad puede hacer que experimente desafíos adicionales en la vida. Algunos niños y adultos jóvenes con MPS IV pueden adaptarse social y emocionalmente ya sea inhibiéndose socialmente o internalizando problemas o desarrollando una personalidad agresiva y extrovertida. La adolescencia puede ser un desafío mayor, ya que experimentan todos los cambios fisiológicos y psicosociales normales, así como cualquier cambio o limitación relacionada con la enfermedad. Desarrollar las habilidades necesarias para llevar una vida adulta independiente puede ser un desafío, aunque es importante para lograr la madurez social. Se recomienda derivación para asesoramiento, especialmente si hay síntomas de depresión, ansiedad u otros problemas de salud mental presentes.

**Las personas con MPS IV deben experimentar las mismas metas de desarrollo esperados y pueden requerir algunas adaptaciones o acomodaciones para poder relacionarse socialmente con sus compañeros.**

## Información sobre salud

---

La asistencia puede estar disponible en agencias especializadas para personas con discapacidades y en clínicas de genética. Explorar los Servicios Sociales, el Seguro Social, las Exenciones de Medicaid y la Ley Katie Beckett. Investigar estas opciones y otras que puedan estar disponibles para usted a nivel federal, estatal y local. En la mayoría de los estados, es conveniente comenzar con el Departamento de Servicios Sociales o el Departamento de Salud y Servicios Humanos para obtener información adicional. Si ya tiene Medicaid,

llamar al número de teléfono que figura en la tarjeta le ayudará a conectarse con un trabajador social o administrador de casos que servirá como una «persona de contacto» para ayudarle a configurar las cosas para las que califica. Si no tiene Medicaid o un trabajador social establecido, puede solicitar hablar con uno a través de su proveedor de atención médica. Muchos médicos tienen acceso a trabajadores sociales, al igual que la mayoría de los hospitales. Su trabajador social debería poder localizar información y/o recursos adicionales para su familia.

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

## Expectativa de vida

La gravedad de la enfermedad varía significativamente para las personas con MPS IV y no es posible predecir la expectativa de vida de una persona determinada. Los que se encuentran en el extremo del espectro de la enfermedad de progreso

lento pueden tener una expectativa de vida razonablemente normal. La disponibilidad de tratamientos nuevos y en constante mejora, así como de procedimientos quirúrgicos, ofrece la esperanza de obtener mejores resultados en el futuro para las personas afectadas por MPS IV.

## Tomarse un descanso

Las personas levemente afectadas pueden necesitar ayuda para ser más independientes de sus familias y pueden beneficiarse de unas vacaciones, tal vez con otras personas con discapacidades. Cuidar a una persona gravemente afectada es un trabajo duro. Los padres y cuidadores necesitan un tiempo para descansar y disfrutar de actividades, y es posible que

esto no sea posible cuando su hijo o tutelado con MPS IV está con ellos. Los hermanos y hermanas necesitan su parte de atención y deben participar en salidas que pueden no ser factibles con un hermano con MPS. Muchos padres usan algún tipo de cuidado de relevo o hacen que alguien venga a ayudar en los momentos de mayor actividad.

Cuidar de sí mismo y de los demás en la familia es importante y no debe dejarse de lado.

# Manejo general de la MPS IV

## Dieta

No existe evidencia científica de que cualquier síntoma de MPS IV pueda controlarse con una dieta particular. Los problemas del sistema digestivo, como la diarrea, tienden a aparecer y desaparecer de forma natural. Algunas personas y padres, sin embargo, encuentran que un cambio en la dieta puede aliviar problemas como exceso de mucosidad, diarrea o hiperactividad. Reducir la ingesta de leche, productos lácteos y azúcar, así como evitar alimentos con demasiados aditivos y colorantes, ha ayudado a algunas personas. Sería recomendable consultar al médico o dietista si planea cambios dietéticos importantes para asegurarse de que la dieta propuesta no omita los nutrientes esenciales. Si sus problemas o los de su hijo se alivian, 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.

### Tener en cuenta:

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



JOCELYN



## Fisioterapia

---

Las articulaciones flojas, en lugar de la rigidez de las articulaciones, son una característica común de MPS IV y pueden ser un problema. Se necesitará fisioterapia intensiva para ayudar a una persona con MPS IV a comenzar a caminar nuevamente después de una cirugía de cuello, columna o rodilla. Las personas con MPS IV deben ser lo más activas posible para mantener la fuerza

muscular y la salud general. El médico o fisioterapeuta puede sugerirle formas de lograrlo. Es importante que niños y adultos mantengan un equilibrio entre evitar riesgos y llevar una vida lo más normal posible. Deben evitarse por completo actividades como saltos mortales, paradas de cabeza o clavados debido al riesgo para el cuello.

## 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, de transición y otros movimientos que involucran el uso de las manos. La terapia ocupacional puede ser útil para los niños pequeños con MPS IV para ayudarlos a ellos y a sus familias a aprender estrategias para hacer adaptaciones desde el principio, de modo que estas se vuelvan más naturales.

## Movilidad

---

Muchas personas con MPS IV continúan siendo móviles hasta la adolescencia y la vida adulta. Otros pueden necesitar usar una silla de ruedas desde una edad temprana para periodos de actividad más prolongados. Una silla de ruedas eléctrica es vital

para fomentar la independencia. Muchos hospitales ofrecen clínicas de sillas de ruedas para ayudar con el ajuste y la personalización de las necesidades de un individuo. Consultar al fisioterapeuta o terapeuta ocupacional para obtener asesoramiento.

**Las personas con MPS IV deben ser lo más activas posible para mantener la fuerza muscular y la salud general.**

## Vómitos

---

Muchas de las personas con MPS IV tienen tendencia a vomitar con facilidad, especialmente a primera hora de la mañana, quizás porque la mucosidad se ha acumulado durante la noche. El espacio restringido para los órganos internos en cuerpos pequeños puede significar que el estómago se contrae y se pueden experimentar molestias después de una comida abundante, lo que provoca vómitos.

A veces hay una sensación de dificultad para respirar ya que los pulmones también están contraídos. Algunos niños han tenido episodios de vómitos a tal punto que se deshidratan. Consultar al médico si los vómitos continúan durante varias horas.

## Fármacos y medicamentos

---

Las personas, especialmente los niños, con MPS pueden verse afectadas de manera diferente por los fármacos. Por lo tanto, es esencial consultar al médico en lugar de usar medicamentos de venta libre. Se pueden probar medicamentos para controlar la producción de moco, pero algunos pueden hacer que el moco sea más espeso y más difícil de expulsar o pueden hacer que la persona esté más irritable.

Los descongestionantes generalmente contienen estimulantes que pueden elevar la presión arterial y estrechar los vasos sanguíneos, ambos no deseables para las personas con MPS IV. Los supresores de la tos o los fármacos que son demasiado sedantes pueden causar más problemas con la apnea del sueño al deprimir el tono muscular y la respiración.

Las personas, especialmente los niños, con MPS pueden verse afectadas de manera diferente por los fármacos, por lo que es esencial consultar al médico en lugar de usar medicamentos de venta libre.

## Anestésicos

Administrar un anestésico a una persona con MPS IV requiere habilidad y siempre debe ser realizado por un anestesista experimentado. Si la columna cervical está inestable, la persona con MPS IV está en riesgo si el cuello se flexiona mientras está inconsciente y se deben tomar precauciones especiales. Las personas con MPS IV deben tener un control cuidadoso de la columna cuando estén sedadas. Informar a la escuela de su hijo o a cualquier otro cuidador de esto en caso de que no puedan comunicarse con usted en caso de una emergencia. Los adultos y los niños con MPS IV pueden desear usar un identificador médico, por ejemplo, un brazalete o un collar, con esta información. Si tiene que ir a un hospital desconocido por una emergencia, decir al anestesista que puede haber problemas con el cuello y posiblemente con la intubación (colocación del tubo de respiración).

La vía respiratoria puede ser muy pequeña y puede requerir un tubo endotraqueal muy pequeño. La colocación del tubo puede ser difícil y requerir el uso de un broncoscopio flexible para colocarlo suavemente. Además, el cuello puede estar algo 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. 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 anesestiólogo pediátrico que tenga experiencia en vías respiratorias difíciles. Esto puede requerir que la cirugía se realice en un centro médico regional, no en 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 IV requiere habilidad y siempre debe ser realizado por un anestesista experimentado.



CONFERENCIA MORQUIO, HOSPITAL INFANTIL NEMOURS/ALFRED I DUPONT

# Investigación para el futuro

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

el tratamiento del cerebro, y la financiación de la investigación 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 las familias a comprender mejor lo que les sucede a las personas con MPS IV 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 de la MPS IV. Parte de la información proporcionada en este folleto puede cambiar con el tiempo. Para mantenerse actualizado(a) sobre la información más reciente sobre MPS IV y su administración, visitar [www.mpssociety.org](http://www.mpssociety.org).

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

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

# Beneficios de la National MPS Society

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

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

Beneficios de ser miembro de la National MPS Society:

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

# Glosario

Término	Definición
<b>Apnea del sueño</b>	Un trastorno del sueño en el que la respiración se detiene repetidamente durante el sueño. Con frecuencia es causado por una obstrucción de las vías respiratorias.
<b>Aspiración</b>	Aspirar hacia dentro o hacia fuera por succión. Para las personas con MPS, comúnmente significa la inhalación accidental de un líquido o sólido como saliva o comida en la tráquea o los pulmones, donde puede provocar tos, dificultad para respirar, asfixia o neumonía por aspiración.
<b>Atenuada (leve)</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>Cifosis</b>	Una curva exagerada hacia adelante de la columna que provoca un encorvamiento de la espalda. (Del mismo modo, una deformidad gibbus es un tipo de cifosis que involucra una sección más corta de la columna vertebral con una curva más angular).
<b>Cromosomas</b>	Unidades estructurales lineales de doble cadena de material genético que consisten en ADN y proteínas de soporte llamadas cromatina. Las células humanas contienen 46 cromosomas identificados como 23 pares, 22 pares son autosomas (lo mismo de cada padre) y 1 par son los cromosomas sexuales.
<b>Derivación</b>	Un pasaje que permitirá que los fluidos se muevan de una parte del cuerpo a otra. 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 pueda reabsorber.
<b>Ecocardiograma</b>	Ultrasonido del corazón para evaluar la función de las válvulas cardíacas y del músculo cardíaco.
<b>Enfermedad de depósito lisosomal (EDL)</b>	Un error congénito del metabolismo, que resulta en una disfunción lisosomal particular. En el caso de la enfermedad 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 reutilizadas en varios procesos corporales).

<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>Escoliosis</b>	Una curva lateral de la columna vertebral.
<b>Gen</b>	La unidad básica de la herencia. Los genes están formados por secuencias de ADN que codifican proteínas específicas u otras unidades funcionales. Cientos de genes están dispuestos juntos en cadenas para formar un cromosoma.
<b>Glicosaminoglicanos (GAG)</b>	Moléculas de azúcar lineales complejas que se encuentran ampliamente en todo el cuerpo en el tejido conectivo, el área entre las células, las secreciones y en las superficies de muchos tipos de células. Los GAG se llamaban anteriormente mucopolisacáridos.
<b>Hernia</b>	El abultamiento de un órgano o tejido a través de alguna parte del cuerpo que debería contenerlo. Ejemplos comunes son protuberancias en las regiones umbilical (ombligo) o inguinal (ingle interna) del cuerpo.
<b>Hidrocefalia</b>	Acumulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) en las cavidades (ventrículos) del cerebro. Esto puede ejercer presión sobre el cerebro y, a veces, se caracteriza por una cabeza agrandada en los bebés. Los niños mayores y los adultos pueden experimentar síntomas como dolor de cabeza, problemas de visión y dificultades cognitivas. La hidrocefalia comunicante puede ocurrir cuando se bloquea la salida normal del líquido. Se puede tratar quirúrgicamente mediante la inserción de una derivación en un ventrículo para drenar el exceso de líquido.
<b>Líquido cefalorraquídeo (LCR)</b>	El líquido que rodea el cerebro y la médula espinal que los protege del shock, aporta nutrientes al cerebro y elimina los desechos. Se produce en los ventrículos (cavidades) del cerebro y se reabsorbe en el torrente sanguíneo.
<b>Lisosoma</b>	Compartimentos especializados dentro de las células que contienen las enzimas responsables de descomponer las sustancias en moléculas más pequeñas para que puedan eliminarse o usarse nuevamente en varios procesos corporales.
<b>Mucopolidosis (ML)</b>	Una enfermedad metabólica hereditaria que afecta la capacidad del cuerpo para descomponer varios materiales dentro de las células. Los pacientes con ML no producen suficiente cantidad de una de las muchas enzimas 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>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>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 individuo. 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 los PEI apropiados.
<b>Prolapso de la válvula mitral</b>	Cuando las aletas entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo del corazón no se cierran uniformemente o sin problemas, la válvula mitral que conecta las dos cámaras forma un bulto (prolapso) en la cámara superior izquierda (aurícula izquierda) cuando el corazón se contrae. Esto puede provocar que la sangre se filtre hacia la aurícula izquierda, lo que provoca la regurgitación de la válvula mitral.
<b>Punción lumbar</b>	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>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.
<b>Síndrome del túnel carpiano</b>	Engrosamiento de los ligamentos en el túnel carpiano (espacio en la muñeca donde pasan los nervios entre los huesos del carpo y el tejido conectivo) que causa presión sobre los nervios. Esto puede causar daños irreversibles en los nervios si no se corrige quirúrgicamente. En los niños con MPS, el síndrome del túnel carpiano ocurre debido a la acumulación de depósitos de GAG.
<b>Sonda gástrica (sonda G)</b>	Un tubo 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>Terapia de reemplazo enzimático (TRE)</b>	Un tratamiento médico para una enfermedad genética mediante el cual la proteína faltante (enzima) se fabrica por separado y se administra por vía intravenosa al paciente de manera regular.
<b>Terapia génica</b>	Un tratamiento médico para una enfermedad genética mediante el cual se insertan genes normales en las células de un paciente para reemplazar o corregir los efectos de genes mutados o causantes de enfermedades.
<b>Traqueostomía</b>	Procedimiento quirúrgico en el que se hace un orificio en la tráquea a través de la parte frontal del cuello y se inserta un tubo para ayudar a la persona a respirar.
<b>Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas (TCMH)</b>	Un procedimiento médico que reemplaza las células deficientes en enzimas con células sanas productoras de enzimas. Las células madre hematopoyéticas (de la sangre) son capaces de diferenciarse en una variedad de tipos de células específicas. Las células de la médula ósea del paciente primero deben eliminarse mediante quimioterapia y/o radioterapia. Luego, las células madre sanas del donante se infunden en el torrente sanguíneo donde migran a la médula ósea y se multiplican en células sanguíneas nuevas, sanas y productoras de enzimas. Estas células sanas migran de regreso a muchas partes del cuerpo y el cerebro donde producen enzimas que funcionan correctamente y «reinician» el sistema inmunológico.

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



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

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) IV 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 BioMarin por sus recursos.