

# Síndrome de Maroteaux-Lamy



Una guía para entender

# MPS VI



# Tabla de contenido

¿Qué es la MPS VI? .....	2
¿Qué causa la MPS VI? .....	3
¿Cómo se diagnostica la MPS VI? .....	4
Tratamiento específico de la MPS VI .....	6
¿Existen diferentes formas de la MPS VI? .....	8
¿Qué tan común es la MPS VI? .....	8
¿Cómo se hereda la MPS VI? .....	9
¿Por qué varía tanto la gravedad de la enfermedad? .....	13
¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS VI? .....	14
Signos y síntomas de la MPS VI .....	14
Vivir con MPS VI .....	26
Manejo general de la MPS VI .....	29
Investigación para el futuro .....	32
Beneficios de la National MPS Society .....	34
Glosario .....	35

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

En la portada: (arriba) Autumn, (abajo) Claudio, Patricia, Isabel. En la foto de la derecha: (de arriba a abajo) Kendra, Holden, Savannah



# ¿Qué es la MPS VI?

La mucopolisacaridosis tipo VI (MPS VI) es una enfermedad genética muy rara que se caracteriza por una cabeza grande, rasgos distintivos «toscos» y una lengua grande. También se conoce como síndrome de Maroteaux-Lamy, llamado así por dos médicos franceses, el Dr. Pierre Maroteaux y su mentor, el Dr. Maurice Emil Joseph Lamy, quienes describieron por primera vez la afección en 1963. Otros nombres para la MPS VI incluyen enanismo polidistrófico y deficiencia de arilsulfatasa B.

La MPS VI pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas hereditarias llamadas mucopolisacaridosis (MPS), que son 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 VI, es importante recordar que existe un amplio espectro de gravedad de la enfermedad en la forma en que la MPS VI aparece y progresa:



ALEXANDRIA

- Puede ser una forma grave y rápidamente progresiva que se manifiesta antes de los 3 años de edad; o
- Puede ser una forma de evolución lenta (atenuada) que suele manifestarse después de los 5 años ya menudo en la segunda o tercera década de la vida.

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 VI, 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 VI?

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 de la persona, el funcionamiento adecuado de los órganos y sistemas, la apariencia y, en algunos casos, el desarrollo cognitivo.

La MPS VI es causada por la acumulación de un GAG particular llamado dermatán sulfato (DS), que se encuentra principalmente en la piel. También prevalece en los vasos sanguíneos, las válvulas cardíacas, los

tendones, los pulmones, la mucosa intestinal, la córnea y la esclerótica del ojo (la capa externa blanca del globo ocular). Aunque el DS no es tóxico, su almacenamiento debido a la acumulación en grandes cantidades dentro de las células puede causar muchos problemas físicos y fisiológicos. En los casos más graves, los bebés pueden mostrar signos de la enfermedad al nacer. Los síntomas comienzan a aparecer debido a la acumulación progresiva de DS y el daño resultante.

El DS es descompuesto por una enzima llamada arilsulfatasa B. Las enzimas son tipos especiales de proteínas que ayudan a construir y descomponer moléculas complejas dentro de una célula. La arilsulfatasa B participa en la descomposición de dos GAG complejos, DS y sulfato de condroitina. La deficiencia de arilsulfatasa B da como resultado la acumulación de ambos GAG. Aunque la acumulación de DS se considera la causa principal de MPS VI, la acumulación de sulfato de condroitina también juega un papel importante.

La MPS VI es causada principalmente por la acumulación de GAG dermatán sulfato (DS). El consumo de azúcar o alimentos que se comen normalmente no afectará la acumulación de GAG.



15° SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE MPS Y ENFERMEDADES RELACIONADAS, SAN DIEGO, CA

## ¿Cómo se diagnostica la MPS VI?

Como se indicó anteriormente, MPS VI 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 a todos los tipos de MPS. Además, dado que MPS VI 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 pueden considerar la prueba de MPS VI cuando los signos y síntomas de la enfermedad estén 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.



LILAH

En las personas con MPS VI grave, los síntomas comienzan a aparecer a los 2 o 3 años de edad y la movilidad se ve afectada para los 10 años. En personas con MPS VI atenuada, los síntomas comienzan a aparecer más tarde en la niñez o en los primeros años de la adolescencia. En estas personas, el diagnóstico puede ocurrir a la edad de 5 años o incluso más.

Por lo general, la primera prueba diagnóstica para la MPS VI es determinar si los niveles de GAG en la orina son más altos de lo normal para personas de una edad comparable. La mayoría de las personas con MPS VI, pero no todas, tienen niveles de GAG en la orina más altos que los de las personas sin MPS.

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

El diagnóstico temprano de MPS VI es fundamental. Cuanto antes se diagnostique la MPS VI, 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 VI cuando los signos y síntomas de la enfermedad están presentes y no pueden explicarse por otras causas.

El diagnóstico temprano de la MPS VI es importante para que se puedan explorar las posibles opciones de tratamiento y se pueda iniciar antes la atención de apoyo.

## Diagnóstico prenatal

---

Si usted tiene un hijo con MPS VI, 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 o más de sus hermanos o hermanas tuvieron un hijo con MPS VI, ya que esto puede significar que usted también es

portador. La decisión de hacerse una prueba prenatal es compleja y personal. Hablar con el especialista en genética o médico puede ayudarle a explorar estas opciones y otras estrategias, como la donación de óvulos o espermatozoides, para tener más hijos y limitar la probabilidad de que tengan o sean portadores de MPS VI.

## Tamizaje neonatal (recién nacidos)

---

El tamizaje neonatal es la prueba a los bebés recién nacidos para ver si tienen enfermedades 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 de detección de recién nacidos. 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 alguna terapia actual? ¿Es el trasplante de médula ósea una opción?

Actualmente, hay un movimiento creciente hacia la promoción de la detección de las MPS en recién nacidos, como la MPS VI. 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.

La investigación sobre la detección de EDL en recién nacidos aún se encuentra en etapas iniciales. 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 graves pueden llegar a ser los síntomas del niño. Esto dejará muchas preguntas para las familias y los profesionales de la salud que quieran elegir el mejor tratamiento. Como comunidad, aquellos cuyas vidas han sido tocadas por la MPS VI probablemente continuarán involucrándose más en la promoción de las pruebas de detección para recién nacidos.

**Hay un movimiento creciente hacia la promoción del tamizaje neonatal para las MPS.**

# Tratamiento específico de la MPS VI

## Descripción general

Los objetivos del manejo de la MPS VI 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 VI, sin embargo, la intervención temprana puede ayudar a prevenir daños irreversibles. Las opciones de tratamiento para la MPS VI 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.



HARVY

## 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 VI fue aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. en 2005. Posteriormente ha sido aprobada en la Unión Europea, Australia, Brasil y varios países de Asia. Naglazyme® (galsulfasa) es una versión fabricada de la enzima arilsulfatasa B natural del cuerpo. Se administra a través de infusiones intravenosas. Una vez en el torrente sanguíneo, se incorpora a los lisosomas (pequeños orgánulos dentro de la célula), donde descompone los GAG que se acumulan en las personas con MPS VI.

Naglazyme mejora la resistencia (capacidad para caminar y subir escaleras) y la función pulmonar y disminuye los niveles de GAG en la orina. Los estudios clínicos y de seguimiento a largo plazo muestran que la TRE de galsulfasa a largo plazo mejora la esperanza

de vida, el crecimiento continuo y la estabilización cardíaca y de medidas de calidad de vida. El inicio temprano de la terapia en personas con MPS VI probablemente conducirá a mejores resultados ya que se pueden prevenir más daños. Desafortunadamente, Naglazyme no penetra bien en algunos tejidos como el cartílago y el hueso. Tampoco cruza la barrera hematoencefálica, por lo que no puede ayudar con ciertas afecciones oculares.

Por lo general, el tratamiento se tolera bien, pero debe administrarse semanalmente para que la eficacia continúe. En ocasiones, se han observado reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) hasta 24 horas después de la infusión IV. Los tratamientos iniciales deben realizarse en un entorno médico adecuado 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 alrededor de las infusiones 6 y 8 y pueden requerir tratamiento con medicamentos previos (como antihistamínicos, esteroides, antieméticos).

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

## Trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)

Al igual que la TRE, el objetivo del TCMH, una opción para personas con otros tipos de 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 algunas personas con MPS VI. El TCMH exitoso puede restaurar la

actividad de la enzima deficiente, lo que puede mejorar síntomas tales como agrandamiento del hígado y el bazo, rigidez de las articulaciones, apnea del sueño, enfermedad cardíaca, hidrocefalia y pérdida de la audición. El TCMH no corrige problemas óseos ni oculares, por lo que con frecuencia requiere futuras terapias y cirugías.

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.



ISABELLA Y MACKENZIE

Para que los padres o los pacientes comprendan completamente los riesgos, beneficios y limitaciones del TCMH, es importante hablar con los médicos familiarizados con el TCMH para MPS VI 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 MPS VI?

A diferencia de otras enfermedades MPS en las que existen múltiples formas según dónde se encuentra el defecto, solo hay una forma de MPS VI. Sin

embargo, puede manifestarse como una enfermedad grave y de progreso rápido o como una enfermedad más leve y de progreso lento, o con una gravedad intermedia.

La MPS VI puede manifestarse como un espectro continuo que va desde una enfermedad grave de progresión rápida hasta una enfermedad más leve de progresión lenta.

## ¿Qué tan común es la MPS VI?

MPS VI es una de las enfermedades MPS más raras. Se dispone únicamente de cifras de incidencia fiables en las zonas donde se han realizado estudios epidemiológicos. Aunque no está probado, puede haber una asociación con el origen étnico. La prevalencia de MPS VI varía de 1 en 12.739 nacidos vivos en Arabia Saudita a 1 en 43.261 nacidos vivos entre la población inmigrante turca que vive en Alemania a 1 en 5 millones de nacidos vivos en Corea del Sur. Parte de la información disponible por región o país se proporciona en la siguiente tabla.

País	Prevalencia*	País	Prevalencia*
Australia	1 en 248.372	Polonia	1 en 7.5 millones
Brasil	1 en 322.580	Arabia Saudita	1 en 12.739
Columbia Británica, Canadá	~1 en 1 millón	Escandinavia	1 en 1.5–2 millones
Alemania	1 en 432.610	Corea del Sur	1 en 5.3 millones
Alemania (turcos)	1 en 43.261	Taiwán	~1 en 800.000
Japón	1 en 3.3 millones	Estados Unidos	1 en 2 millones

\*Tasa de incidencia por nacidos vivos.

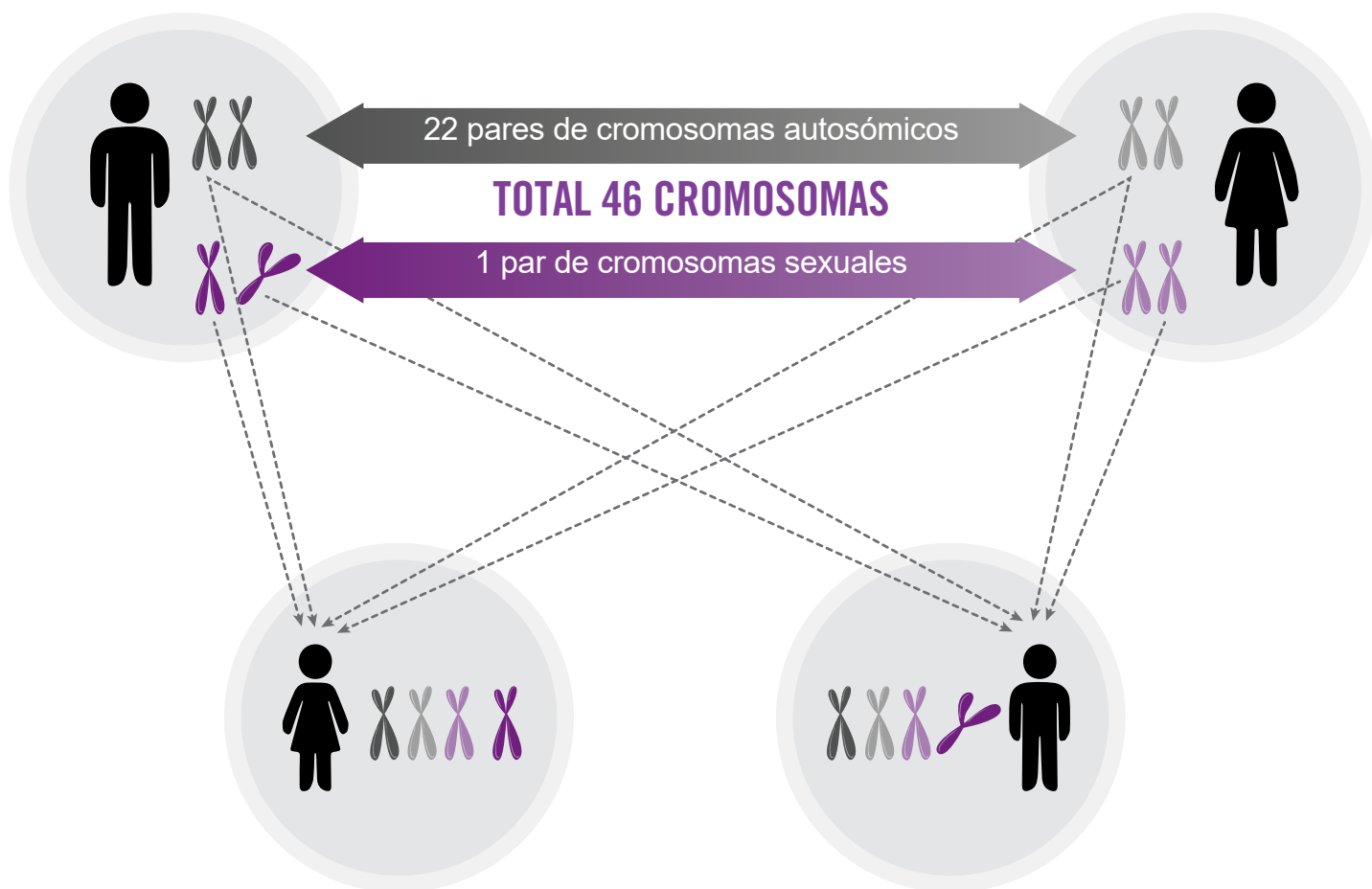
La prevalencia de MPS VI varía considerablemente en todo el mundo y, a veces, entre personas de orígenes étnicos específicos dentro de un país. Es importante hablar sobre su origen étnico con su médico para que pueda brindarle la mejor atención.

# ¿Cómo se hereda la MPS VI?

Para comprender la herencia de la MPS VI, 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 cientos de 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 (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.



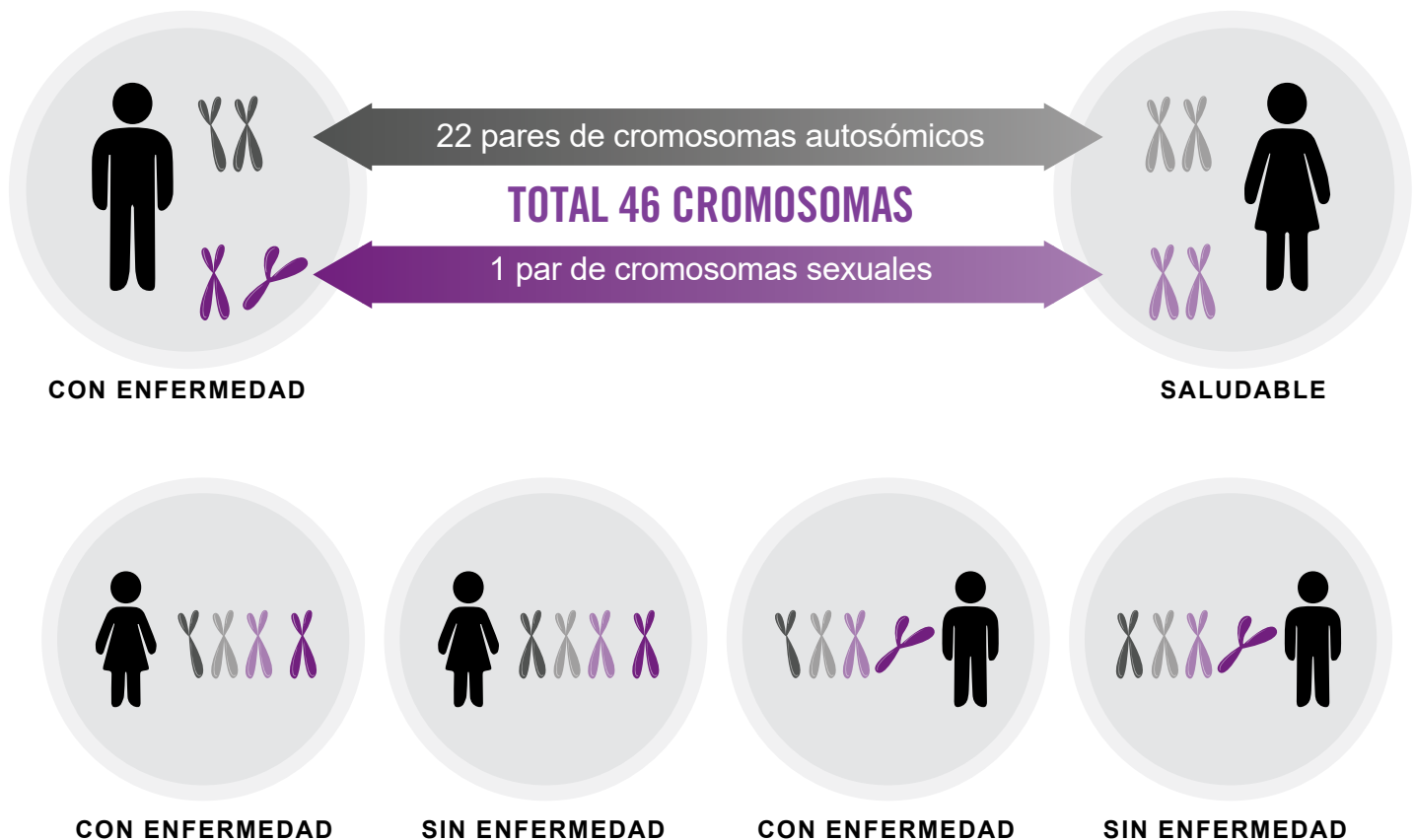
La mayoría de las personas considera que una enfermedad genética es aquella que se transmite de padre o madre a hijo, en otras palabras, al menos uno de los padres claramente tiene la enfermedad y el hijo también. Cuando solo uno de los progenitores está afectado y el hijo también, la enfermedad se considera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

Sin embargo, hay algunas enfermedades genéticas que parecen aparecer repentinamente sin ninguna indicación sólida de que alguno de los progenitores tenga la enfermedad. Estas enfermedades genéticas se denominan «recesivas» u «ocultas» porque aparecen solo cuando los genes heredados de ambos progenitores no funcionan correctamente. Las

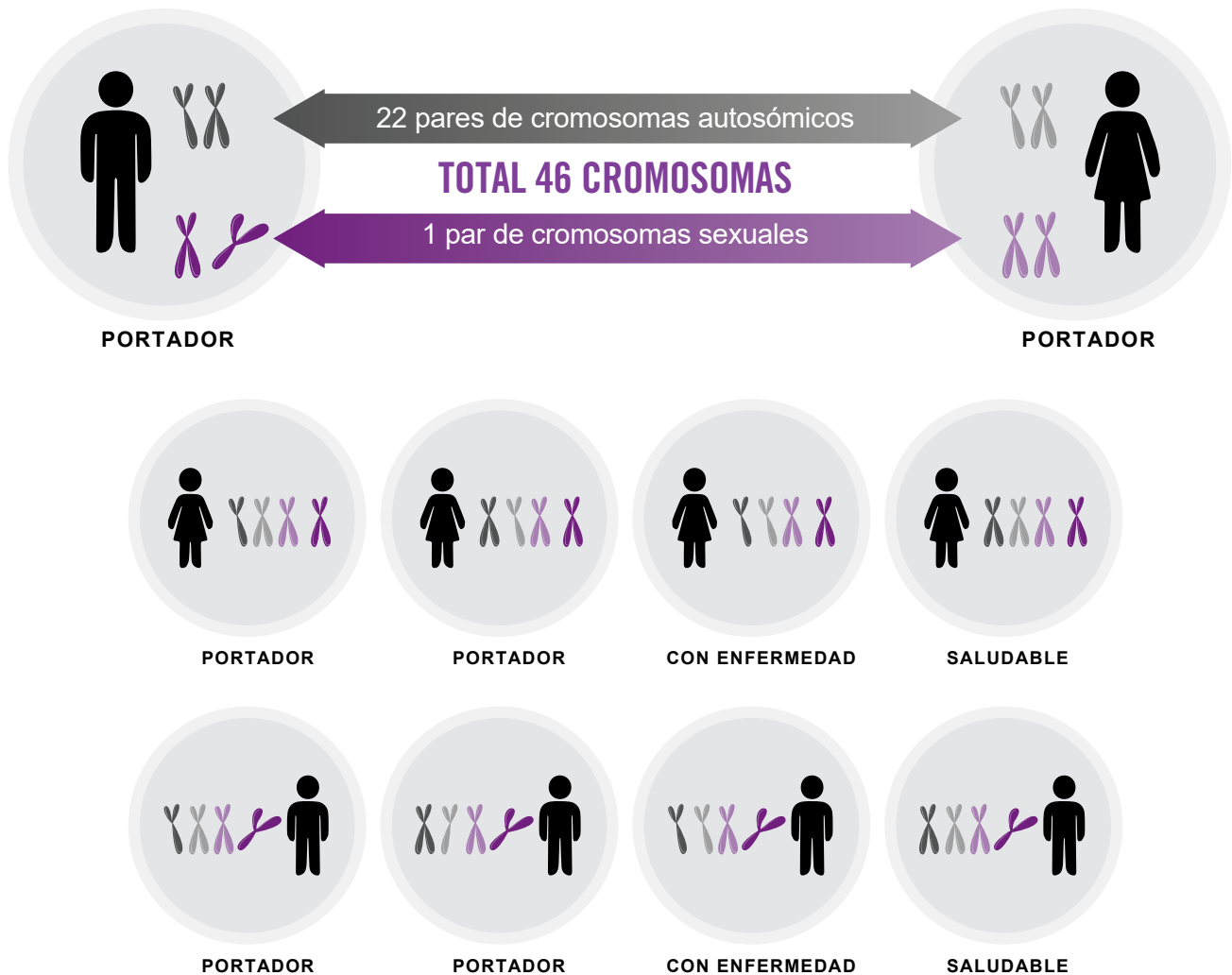
personas con estos genes recesivos parecen normales porque tienen un gen que funciona normalmente de uno de los progenitores que «oculta» o supera el gen que funciona incorrectamente heredado del otro progenitor. Tales individuos se denominan «portadores» porque, aunque ellos mismos no presentan la enfermedad, 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 se encuentra en uno de los 22 cromosomas autosómicos o en los cromosomas sexuales, la enfermedad se describe como autosómica, ligada al X o ligada al Y.

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



**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 probabilidad de heredar el gen normal de ambos progenitores; siendo así sano y además no siendo portador.



## MITCHELL, AUTUMN, DR. HARMATZ E ISABEL

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 ambos genes heredados del padre y la madre son defectuosos y producen muy poca enzima o están inactivas, la persona presenta síntomas.

La MPS VI es una enfermedad genética autosómica recesiva; eso significa que el gen de la arilsulfatasa B (*ARSB*) que causa esta enfermedad está en 1 de los 22 cromosomas autosómicos, específicamente en el cromosoma 5. La MPS VI aparece solo cuando ambas copias del gen, una heredada del padre y la madre, no funcionan correctamente (**Figura 3**).

La MPS VI es una enfermedad genética recesiva causada por una deficiencia en una enzima específica, la arilsulfatasa B codificada por el gen *ARSB*.

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

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

Cualquier cambio en un gen se llama mutación. Muchas mutaciones no tienen ningún efecto sobre la función del gen; en otras palabras, la estructura genética fundamental no cambia. Estas se llaman mutaciones «silenciosas». Sin embargo, otras mutaciones desencadenan cambios en la estructura de los genes que hacen que se comporten de 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 VI, todas las personas carecen de la misma enzima, arilsulfatasa B, lo que significa que el gen que la codifica (*ARSB*) es defectuoso, lo que da como resultado una actividad enzimática muy reducida o completamente ausente. Actualmente, no existe una forma confiable de saber a partir de pruebas bioquímicas qué tan grave será la enfermedad.

El gen *ARSB* ha sido bien estudiado y se han identificado muchas mutaciones que causan deficiencia enzimática. Algunas mutaciones 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 enzimas defectuosas, que pueden ser suficientes para provocar una forma más leve (atenuada) de la enfermedad. Aun así, otras mutaciones no son comunes en absoluto y pueden ocurrir solo en una sola familia conocida.

En estos casos, es prácticamente imposible predecir la gravedad de la enfermedad mediante análisis de ADN. Sin embargo, aparte de que la ausencia de actividad enzimática está asociada con la manifestación de una enfermedad grave, todavía no existe una correlación clara entre las mutaciones genéticas, la actividad enzimática y 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.

La gravedad de la enfermedad puede variar sustancialmente incluso entre personas con el mismo nivel de actividad enzimática. De manera similar, la gravedad de la enfermedad puede variar sustancialmente entre las personas afectadas dentro de la misma familia. Estos datos sugieren que existen otros factores, que aún no se comprenden del todo, más allá de la actividad enzimática y las mutaciones del ADN que intervienen en la determinación de la gravedad de la enfermedad MPS VI. Como tal, no existe una manera perfectamente confiable de determinar la gravedad o el curso exacto de la enfermedad para las personas con MPS VI.

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

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

# ¿Cuánto tiempo viven las personas con MPS VI?

La expectativa de vida de una persona con MPS VI 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 una enfermedad que progresa más lentamente pueden tener una expectativa de vida

casi normal; se sabe que algunas personas viven hasta los 50 y 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 VI con tratamientos, procedimientos quirúrgicos y tecnología cada vez más nuevos.

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

## Signos y síntomas de la MPS VI

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

Excepto en los casos más graves, no hay síntomas al nacer. Los signos y síntomas generalmente aparecen en la primera infancia. A menudo, el primer signo son las infecciones de oído frecuentes que pueden requerir tubos de ventilación. Dos o tres años más tarde, los síntomas pueden incluir una cabeza grande (macrocefalia), una acumulación de líquido en el cerebro (hidrocefalia), rasgos faciales distintivos que a menudo se describen como «toscos» y una lengua grande (macroglosia). La MPS VI afecta a múltiples sistemas de órganos y está asociada con una amplia variedad de síntomas. Los numerosos signos y síntomas de la MPS VI por clase de órgano se resumen en la siguiente tabla con descripciones detalladas a continuación.



BRANDON

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>• Cabeza grande (macrocefalia)</li><li>• Estatura muy baja</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>

<h2>Boca y dientes</h2>	<h2>Sistema respiratorio (pulmones y respiración)</h2>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Labios gruesos</li> <li>• Lengua agrandada (macroglosia)</li> <li>• Dientes anormales (ampliamente espaciados con cúspides pequeñas y puntiagudas y esmalte muy delgado)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrechamiento de las vías respiratorias de la tráquea y los bronquios</li> <li>• Cuerdas vocales engrosadas</li> <li>• Problemas pulmonares y función pulmonar reducida</li> <li>• Apnea del sueño</li> </ul>
<h2>Corazón y vasos sanguíneos</h2>	<h2>Sistema musculoesquelético (huesos y articulaciones)</h2>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas de válvulas cardíacas</li> <li>• Presión arterial alta (hipertensión)</li> <li>• Arterioesclerosis</li> <li>• Isquemia</li> <li>• Infección del revestimiento interno del corazón (endocarditis)</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>• Angina</li> <li>• Colapso cardiovascular repentino</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tronco desproporcionadamente corto</li> <li>• Anomalías esqueléticas (disostosis múltiple)</li> <li>• Huesos débiles (osteopenia)</li> <li>• Rigidez articular</li> <li>• Ligamentos sueltos, especialmente entre los huesos atlas (C1) y axis (C2) de la columna vertebral</li> <li>• Atrapamiento de tendones</li> <li>• Huesos de los dedos (metacarpianos) cortos y engrosados</li> <li>• Huesos de la muñeca (carpianos) irregulares e hipoplásicos</li> <li>• Huesos del pie (tarsianos) con contornos irregulares</li> <li>• Síndrome del túnel carpiano</li> <li>• Cabeza femoral displásica</li> <li>• Formación anormal de cadera (displasia de cadera)</li> <li>• Desarrollo vertebral anormal (cifosis, escoliosis)</li> <li>• Costillas ensanchadas en forma de remo</li> <li>• Clavículas cortas, gruesas e irregulares</li> </ul>
<h2>Oídos, nariz y garganta</h2>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida auditiva</li> <li>• Infecciones de oído frecuentes (otitis media)</li> <li>• Deformidad de huesecillos</li> <li>• Anomalías del oído interno</li> <li>• Obstrucción progresiva de la boca (oral), la garganta (faríngea) y la nariz (vías respiratorias superiores)</li> <li>• Aumento de la secreción de mucosidad y obstrucción del drenaje, lo que provoca infecciones nasales y de los senos paranasales</li> </ul>	
<h2>Cerebro y nervios</h2>	<h2>Ojos</h2>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrechamiento del canal espinal en el cuello (estenosis espinal)</li> <li>• Mielopatía de la columna cervical</li> <li>• Líquido en el cerebro (hidrocefalia)</li> <li>• Presión en el área del cuello de la médula espinal debido al crecimiento anormal de tejido cercano (compresión cervical de la médula espinal)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas de visión, como opacidad corneal</li> <li>• Glaucoma</li> <li>• Hinchazón crónica del nervio óptico (papiledema)</li> <li>• Degeneración retinal</li> <li>• Bizco (estrabismo)</li> </ul>



## Crecimiento

Los niños con MPS VI generalmente crecen normalmente al principio, pero el crecimiento varía según la gravedad de la enfermedad. En los casos graves, el crecimiento suele ralentizarse en torno al

año de edad y se detiene por completo entre los 3 y los 4 años, alcanzando las personas 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.

## Apariencia física

Los rasgos faciales de las personas con MPS VI suelen estar alterados hasta cierto punto. A menudo se los describe como «toscos» con mejillas regordetas, narices anchas con un puente plano y fosas nasales anchas. A medida que crecen, el tronco es desproporcionadamente corto en comparación con las extremidades. Generalmente tienen una cabeza grande (macrocefalia) y cuellos cortos. Los hombros son estrechos y redondeados y el vientre tiende a sobresalir. El vello del cuerpo es más áspero y abundante de lo habitual, y las cejas son pobladas. La piel puede volverse más gruesa y menos elástica de lo normal.



**MEEKEL Y CARISSAH**

## Boca y dientes

Las personas con MPS VI grave suelen tener una lengua agrandada (macroglosia) y labios gruesos. Las crestas de las encías son anchas. 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, los niños con MPS VI deben recibir tabletas o gotas de flúor diariamente. Limpiar el interior de la boca con una pequeña esponja en un palillo empapado en enjuague bucal ayudará a mantener la boca fresca y ayudará a evitar el mal aliento. Sin embargo, incluso con el mejor cuidado dental, se puede desarrollar una infección (absceso) alrededor de un diente debido a su formación anormal. La irritabilidad, el llanto y la inquietud a veces pueden ser los únicos signos de un diente infectado en un niño muy pequeño, pero deberían poder indicar el problema a medida que crecen.

Si una persona con MPS VI tiene un problema cardíaco, se recomienda que hable con su cardiólogo para determinar si es apropiado administrar antibióticos junto con el 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 los dientes mientras la persona está bajo anestesia, esto debe hacerse en el hospital bajo el cuidado de un anestesista y un dentista experimentados, nunca en el consultorio del dentista. Se debe informar a los dentistas sobre el diagnóstico de MPS VI 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 VI 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 VI, la cirugía dental debe realizarse solo en un entorno hospitalario con la anestesia adecuada. Es posible que se requieran precauciones adicionales para las personas con afecciones cardíacas.

## Problemas de nariz, garganta, pecho y oídos

Los problemas descritos en esta sección son más comunes en personas con enfermedad de progresión más rápida. Es probable que las personas con MPS VI atenuada tengan menos síntomas y menos graves.

### *Rinorrea*

Por lo general, el puente de la nariz en las personas con MPS VI está aplanado y el pasaje detrás de la nariz puede ser más pequeño que en las personas sin MPS. Esto se debe al crecimiento deficiente de los huesos en la parte media de la cara y al engrosamiento del revestimiento de la mucosa. La combinación de huesos anormales con la acumulación de los GAG en los tejidos blandos de la nariz y la garganta puede hacer que las vías respiratorias se bloqueen fácilmente. Las características comunes de las personas con MPS VI grave son la secreción crónica de moco espeso por la nariz (rinorrea) e infecciones crónicas del oído y los senos paranasales.

### *Garganta*

En las personas con MPS VI, las amígdalas y las adenoides a menudo se agrandan y pueden bloquear parcialmente las vías respiratorias. El cuello suele ser corto, lo que contribuye a los problemas para respirar. La tráquea se estrecha por el material acumulado y puede ser más flácida o blanda que en personas sanas. Esto se debe a anillos de cartílago anormales en la tráquea. Los nódulos o el exceso de ondulaciones de tejido pueden bloquear aún más las vías respiratorias.

### *Tórax*

Normalmente, el esternón está unido a la columna vertebral por medio de las costillas. En las personas con MPS VI, la forma del tórax es anormal y la unión entre las costillas y el esternón no es tan flexible como debería ser. Por lo tanto, el tórax es rígido y no puede moverse libremente para permitir que los pulmones tomen un gran volumen de aire. El hígado y el bazo agrandados empujan hacia arriba el músculo en la base del tórax (diafragma), lo que reduce aún más el espacio para los pulmones. Cuando los pulmones no se limpian por completo, existe un mayor riesgo de infección (neumonía). 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.

### *Dificultades respiratorias*

La respiración ruidosa, la inquietud nocturna y los ronquidos incluso en ausencia de infecciones son comunes entre las personas con MPS VI. No es raro que estas personas dejen de respirar por períodos cortos de 10 a 15 segundos mientras duermen (apnea del sueño). Este patrón de sueño de respiración ruidosa con paradas ocasionales o periódicas puede ser muy aterrador para los padres que pueden pensar que su hijo se está muriendo. La interrupción frecuente de la respiración puede provocar niveles bajos de oxígeno en la sangre, lo que podría causar problemas cardíacos.

Muchas personas pueden respirar así durante años. Si un padre o cuidador nota un atragantamiento significativo o episodios de respiración interrumpida, un especialista del sueño debe evaluar al niño o adulto con MPS VI para detectar apnea del sueño mediante un polisomnograma.

Las dificultades para respirar también pueden deberse a secreciones excesivas de moco en las vías respiratorias y al asentamiento en los pulmones. Esto se puede manejar a través del drenaje postural torácico; un fisioterapeuta puede enseñar esta técnica a los padres o cuidadores en la escuela.

En ciertos casos, las vías respiratorias pueden obstruirse hasta el punto de que se requiere una traqueotomía (una incisión en la tráquea para aliviar la obstrucción), y se realiza con éxito para la apnea del sueño (ver más abajo) y ocasionalmente antes de una cirugía planificada.

### ***Manejo de la apnea del sueño***

Un especialista del sueño generalmente querrá que el paciente sea admitido en un centro de evaluación especial para un estudio del sueño. Esto implica conectar varios cables eléctricos al pecho, los brazos, las manos y la cabeza para medir los niveles de oxígeno en la sangre, la función cerebral y cardíaca durante el sueño y otros aspectos de la función corporal durante el sueño. Estas pruebas ayudarán al médico a determinar la calidad del sueño de la persona y el bloqueo de oxígeno durante el sueño y su efecto en el cuerpo, especialmente en el corazón y el cerebro.

**Es importante que las personas con MPS VI que tienen apnea del sueño sean evaluadas por un especialista del sueño. El manejo adecuado de la apnea del sueño es importante para la salud general y para prevenir problemas cardíacos asociados con niveles bajos de oxígeno en la sangre.**

### ***Infecciones respiratorias***

La mayoría de las personas con resfriados no requieren antibióticos. Sin embargo, el drenaje deficiente de los senos paranasales y el oído medio debido a la producción excesiva de moco hace que las personas con MPS VI sean más propensas a

La apnea del sueño se puede tratar de varias maneras. Para algunas personas, la apertura mecánica de las vías respiratorias con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) durante la noche o presión positiva binivel en las vías respiratorias (BiPAP) puede solucionar el problema. Estas máquinas bombean aire a una presión preespecificada en la persona a través de una máscara facial que se usa todas las noches mientras duerme. Esto evita que las vías respiratorias colapsen y mantiene el oxígeno en la sangre de la persona a un nivel saludable, lo que reduce el riesgo o previene la insuficiencia cardíaca causada por niveles bajos de oxígeno en la sangre. La mayoría de las personas se acostumbran fácilmente a la máscara y la máquina, y pueden mejorar en gran medida la calidad general del sueño.

Para otros, la cirugía, como la extirpación de las amígdalas y las adenoides (las adenoides pueden volver a crecer), puede resolver la apnea del sueño. En casos graves, como la apnea del sueño con insuficiencia cardíaca, puede ser necesario hacer una incisión en la tráquea para aliviar la obstrucción (traqueotomía). Sin embargo, la mayoría de las familias intentarán evitar una traqueotomía porque se percibe como muy invasiva y aparentemente destructiva para la función normal del paciente. Por el contrario, muchos médicos creen que las personas con MPS deberían recibir una traqueotomía antes que la mayoría, ya que mejora la salud general cuando la respiración nocturna no está obstruida.

infecciones bacterianas secundarias, que a menudo recurren rápidamente después de que termina el tratamiento con antibióticos. Por lo tanto, tratar y controlar las infecciones respiratorias puede resultar especialmente difícil para las personas con MPS VI.

Aunque la mayoría de las personas con resfriados no requieren antibióticos, las personas con MPS VI pueden terminar con infecciones bacterianas secundarias de los senos paranasales o del oído medio que requieren ciclos regulares de tratamiento con antibióticos.

### *Tratamiento de infecciones respiratorias*

Estas infecciones deben tratarse con antibióticos. Sin embargo, las personas con MPS VI pueden responder de manera diferente a los medicamentos que las personas sin esta enfermedad. Por lo tanto, es esencial consultar al médico en lugar de usar medicamentos de venta libre.

La terapia crónica con antibióticos se puede usar para ayudar a algunas personas con infecciones de oído recurrentes. Muchas personas con MPS VI se vuelven alérgicas a los antibióticos o las bacterias pueden adquirir resistencia a los antibióticos que se usan para tratar las infecciones. El médico puede recetar otros antibióticos para ayudar a controlar este problema. No se recomienda el uso excesivo de antibióticos. Sin embargo, la mayoría de las personas con MPS VI requerirán algún tipo de tratamiento para controlar las infecciones recurrentes. Necesitará un médico con el que pueda desarrollar una buena relación de trabajo y que tenga experiencia en el tratamiento de enfermedades MPS para controlar las infecciones frecuentes.

Los tubos de ventilación se pueden usar para mejorar el drenaje del oído y acelerar la resolución de las infecciones. Es importante consultar con un especialista en oído, nariz y garganta (otorrinolaringólogo) con experiencia en el tratamiento de enfermedades MPS para determinar cuál es el mejor tubo.



MAKAYLA

Muchas personas con MPS VI necesitarán varios ciclos de antibióticos para tratar infecciones recurrentes. Pueden volverse alérgicos a los antibióticos o adquirir infecciones resistentes. Necesitará un médico con el que pueda desarrollar una buena relación de trabajo y que tenga experiencia en el tratamiento de enfermedades MPS para controlar las infecciones frecuentes.

### **Corazón**

La enfermedad cardíaca es común en personas con MPS VI, empeora progresivamente con la edad y es una de las principales causas de muerte. Sin embargo, es posible que la enfermedad cardíaca no se desarrolle ni cause ningún problema real hasta más tarde en la vida. Algunas personas pueden tener una enfermedad cardíaca lentamente progresiva durante años sin

ningún efecto clínico aparente. La endocarditis (infección de la membrana interna del corazón) también es algo a tener en cuenta, especialmente en personas que tienen un puerto de acceso venoso central para recibir TRE. La acumulación de GAG ocasionalmente puede causar cardiomiopatía (músculo cardíaco débil) y fibroelastosis endomiocárdica (corazón rígido) en

personas con la forma grave de MPS VI. Esto puede poner al corazón bajo tensión debido a que tiene que bombear sangre a través de pulmones anormales (cor pulmonale o insuficiencia cardíaca derecha). La hipertensión sistémica (presión arterial alta) es común y puede ocurrir debido al estrechamiento de las arterias o niveles bajos intermitentes de oxígeno en la sangre (hipoxia).

El médico puede escuchar soplos cardíacos (sonidos causados por la turbulencia en el flujo sanguíneo en el corazón) si las válvulas se dañan debido a los GAG acumulados. Las válvulas cardíacas están diseñadas para cerrarse herméticamente a medida que la sangre pasa de una cámara del corazón a otra para evitar que la sangre regrese en la dirección equivocada.

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. La mayoría de las personas con MPS VI tienen algún grado de fuga u obstrucción de las válvulas cardíacas. Algunas personas con MPS VI pueden desarrollar insuficiencia cardíaca y tener problemas con la válvula aórtica o mitral. Como los problemas cardíacos ocurren en MPS VI, 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. Puede identificar problemas con el músculo cardíaco, la función cardíaca y las válvulas cardíacas, pero como muchas pruebas, no puede detectar todos los problemas posibles.

La enfermedad cardíaca es común en las personas con MPS VI, pero es posible que no se desarrolle ni cause ningún problema real hasta más adelante en la vida.

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

### *Tratamiento de enfermedades cardíacas*

Hay medicamentos disponibles para ayudar a controlar los problemas cardíacos que ocurren en la MPS VI. Muchas personas con MPS VI tienen algún grado de fuga de la válvula cardíaca o bloqueo y puede necesitar cirugía para reparar y/o reemplazar las válvulas dañadas.

Debido a los problemas especiales inusuales que pueden ocurrir en el grupo de enfermedades MPS, debe seleccionar un cardiólogo con conocimientos específicos de MPS VI. Como mínimo, debe informar al médico sobre los problemas cardíacos que comúnmente experimentan las personas con MPS VI.



SAVANNAH Y PAIGE

Para un tratamiento óptimo de la enfermedad cardíaca causada por la MPS VI, es importante trabajar con un cardiólogo con conocimientos específicos sobre las enfermedades MPS.

## Hígado y bazo

En la mayoría de las personas con MPS VI, tanto el hígado como el bazo se agrandan sustancialmente (hepatoesplenomegalia) por la acumulación de los GAG.

El agrandamiento del hígado generalmente no causa problemas hepáticos ni conduce a insuficiencia hepática, pero puede interferir con la alimentación y la respiración.

## Abdomen y hernias

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

Las hernias inguinales se pueden reparar mediante una operación, pero a veces 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.

**En la mayoría de las personas con MPS VI, el abdomen sobresale debido a la postura, la debilidad de los músculos y el agrandamiento del hígado y el bazo.**

## Problemas intestinales

Muchas personas con MPS VI experimentan periódicamente heces blandas y diarrea. Las razones de estos problemas de evacuación intestinal no se comprenden completamente. Ocasionalmente, el problema es causado por estreñimiento severo y escape de heces sueltas detrás de la masa sólida de heces. Sin embargo, con mayor frecuencia, los padres de niños con este problema lo describen como «pasa de largo». El problema puede resolverse solo a medida que el niño crece. Sin embargo, la diarrea puede empeorar con ciertos antibióticos recetados para tratar otros problemas que experimentan las personas con MPS VI. La dieta también puede causar diarrea episódica en algunas personas con MPS VI. El estreñimiento puede convertirse en un problema a medida que el niño crece, se vuelve menos activo y los músculos se debilitan.

Un examen realizado por un pediatra, complementado con una radiografía si es necesario, puede establecer la causa de la diarrea.

El sistema nervioso autónomo es el sistema que controla aquellas funciones corporales que generalmente están más allá del control voluntario, como la respiración y el movimiento intestinal. Los estudios han encontrado acumulación de los GAG en las células nerviosas del intestino, lo que puede causar motilidad anormal en el intestino y provocar diarrea. Si la diarrea es causada por la dieta, la eliminación de algunos alimentos puede ser útil. Si los antibióticos son la causa, comer yogur natural de cultivo vivo a menudo es útil durante los episodios de diarrea. Esto proporciona una fuente de lactobacillus para ayudar a prevenir el crecimiento de organismos nocivos dentro de la pared intestinal, que pueden causar diarrea o empeorarla. Una dieta baja en fibra también puede ser útil. Por otro lado, si la persona está experimentando estreñimiento, se recomienda un aumento en la fibra. Si esto no ayuda o no es posible, el médico puede prescribir laxantes o un enema desechable.

**La mayoría de las personas con MPS VI experimentan problemas intestinales. Consultar al médico para determinar la causa y recibir el tratamiento óptimo.**

## Huesos y articulaciones

Las personas con MPS VI tienden a tener problemas importantes con la formación y el crecimiento de los huesos. Esto conduce a múltiples problemas esqueléticos (llamados disostosis múltiple), así como a problemas neurológicos si los huesos comprimen los nervios.

### *Columna vertebral*

Los huesos de la columna vertebral (vértebras) normalmente se alinean desde el cuello hasta las nalgas. Las personas con la forma grave de MPS VI a menudo tienen vértebras mal formadas que pueden no sostenerse entre sí de manera estable. Una o dos de las vértebras en el medio de la espalda a veces son un poco más pequeñas que el resto y están alineadas hacia atrás. Este deslizamiento hacia atrás de las vértebras puede provocar el desarrollo de una curva angular (cifosis o gibbus), pero por lo general no necesita tratamiento.

La compresión de la médula espinal, una afección grave causada por la acumulación de los GAG en la membrana que rodea la médula espinal, es común entre las personas con MPS VI y puede provocar

enfermedad de la médula espinal (mielopatía) y/o ablandamiento de la médula espinal (mielomalacia). La compresión de la médula espinal puede ser causada por el estrechamiento del canal espinal (estenosis de la médula espinal) que ocurre como resultado de otras malformaciones de la columna vertebral y la base del cráneo. La compresión generalmente ocurre en el cuello (región cervical) y se ha reportado en personas de hasta 1 año de edad. Puede ser debilitante e incluso potencialmente mortal.



KENDRA

**La compresión de la médula espinal es una afección grave común a las personas con MPS VI. Puede ser debilitante o incluso potencialmente mortal. Consultar al médico para determinar la causa y recibir el tratamiento óptimo.**

El cuello es corto y, a veces, restringido en movimiento. Los huesos que estabilizan la conexión entre la cabeza y el cuello pueden estar malformados (displasia odontoide) en personas con la forma grave de MPS VI. En particular, las personas con MPS VI tienen ligamentos sueltos, especialmente entre los huesos atlas (C1) y eje (C2) de la columna vertebral (inestabilidad atlantoaxial), lo que hace que el cuello

sea inestable. Se requiere cirugía de fusión para conectar todos los huesos entre sí, para que no se deslicen más. 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.

## *Escoliosis*

La curvatura anormal de la columna vertebral, o escoliosis, también puede ocurrir y, si es grave, puede requerir intervención. En general, la fusión con hueso es la mejor alternativa, ya que las varillas tipo hardware no se toleran bien. Además, el hueso blando dificulta la cirugía y la recuperación. Muchas personas necesitan múltiples procedimientos.

## *Articulaciones*

La rigidez articular es común en todas las formas de MPS, y el rango máximo de movimiento de todas las articulaciones puede verse limitado. Más tarde en la vida de la persona, la rigidez de las articulaciones puede causar dolor que puede aliviarse con calor y analgésicos comunes. El movimiento limitado de los hombros y los brazos puede dificultar el vestirse. Los medicamentos antiinflamatorios, como el ibuprofeno, pueden ayudar con el dolor en las articulaciones, pero su uso debe controlarse de cerca para asegurarse de que no se produzcan irritaciones y úlceras en el estómago.

**La rigidez articular es común en todas las formas de MPS, y el rango máximo de movimiento de todas las articulaciones puede verse limitado.**

## *Manos*

La forma de las manos es muy notoria, las manos son cortas y anchas con dedos rechonchos. Los dedos se endurecen y se curvan gradualmente debido al movimiento articular limitado. Las puntas de los dedos pueden doblarse permanentemente.

## *Piernas y pies*

Muchas personas con MPS VI se paran y caminan con las rodillas y las caderas flexionadas. Esto, combinado con un tendón de Aquiles tenso, puede hacer que caminen de puntillas. A veces tienen rodillas valgus. Las rodillas valgus severas pueden tratarse con cirugía en los huesos de la tibia, pero esto no es común en la MPS VI. Los pies son anchos y pueden estar rígidos con los dedos doblados hacia abajo, de forma similar a las manos.

## **Piel**

Las personas con MPS VI tienden a tener la piel engrosada y dura, lo que dificulta la extracción de sangre o la colocación de catéteres intravenosos. El exceso de vello en la cara y la espalda ocurre en algunas personas con MPS VI. La sudoración y las manos y los pies fríos también son problemas

comunes y posiblemente estén relacionados con el corazón, la circulación u otros mecanismos que controlan la regulación de la temperatura. Un cardiólogo debe evaluar periódicamente las manos o los pies azules o fríos para determinar si la enfermedad cardíaca o aórtica podría ser la causa del problema.

**Las personas con MPS VI pueden tener la piel engrosada o dura, lo que dificulta la extracción de sangre.**

**La temperatura corporal puede no estar bien regulada y debe ser evaluada por un cardiólogo para determinar la causa del problema.**



# Problemas neurológicos: cerebro, sentidos y nervios

## *Cerebro*

El cerebro y la médula espinal están protegidos de las sacudidas por el líquido cefalorraquídeo que circula a su alrededor. En algunas personas con MPS VI, la circulación del líquido puede bloquearse lentamente (a lo largo de meses o años) de modo que no pueda volver al torrente sanguíneo. El bloqueo (hidrocefalia comunicante) provoca un aumento de la presión dentro de la cabeza, lo que puede ejercer presión sobre el cerebro y provocar dolores de cabeza y retrasar el desarrollo. Si se sospecha hidrocefalia, se debe realizar un estudio de imágenes del cerebro (tomografía computarizada o resonancia magnética). Una punción lumbar con medición de presión es otra forma de evaluar si existe hidrocefalia. Si el médico confirma que usted o su hijo tienen hidrocefalia comunicante, se puede tratar con la inserción de un tubo delgado que drena líquido del cerebro hacia el abdomen (derivación ventriculoperitoneal o VP). La derivación tiene una válvula sensible a la presión que permite drenar el líquido cefalorraquídeo hacia el abdomen cuando la presión alrededor del cerebro es demasiado alta.

La falta de papiledema (hinchazón alrededor del disco óptico) no descarta la hidrocefalia en una persona con MPS. La hidrocefalia comunicante es más probable que ocurra en una persona con MPS VI grave.

## *Ojos*

La ventana circular en la parte delantera del ojo (córnea) puede nublarse debido a la acumulación de los GAG. Cuando la opacidad corneal se vuelve severa en personas con MPS VI, puede afectar 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. El trasplante de córnea generalmente mejora la visión. Otros problemas de la vista pueden deberse al aumento de la presión ocular (glaucoma) y cambios en la retina.

A menudo es difícil determinar la causa de la disminución de la vista. Un oftalmólogo puede realizar pruebas para ayudar a determinar si el problema radica en cómo entra la luz en el ojo (la córnea) o cómo responde el ojo a la luz (la enfermedad de la retina o del nervio óptico), o una combinación de ambas y determinar la mejor manera de tratarla.

**La vista debe ser revisada regularmente. Un oftalmólogo puede ayudar a determinar la causa del deterioro de la y cuál es la mejor manera de tratarla.**

## *Oídos*

Cierto grado de sordera es común a todas las MPS. Puede ser sordera conductiva o nerviosa o ambas (sordera mixta) y puede empeorar por infecciones frecuentes del oído. Es importante que las personas con MPS VI se controlen la audición con regularidad para que los problemas se puedan detectar y tratar a tiempo 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 correcto funcionamiento del oído medio depende de que la presión detrás del tímpano sea la misma que la del conducto auditivo externo y la atmósfera. Esta presión es igualada por la trompa de Eustaquio, que llega hasta el oído medio desde la parte posterior de la garganta. Si la trompa está obstruida, la presión detrás del tímpano disminuirá y el tímpano se comprimirá. Si esta presión negativa persiste, el líquido del revestimiento del oído medio se acumulará y, con el tiempo, se volverá espeso como pegamento. Esto se llama derrame del oído medio y puede provocar infecciones.

Si es posible que un 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 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. Si ocurre junto con la sordera conductiva, se denomina sordera mixta. La sordera nerviosa o conductiva se puede controlar mediante la instalación de un aparato o aparatos auditivos en la mayoría de las personas. En general, se considera que los aparatos auditivos están infrautilizados en las MPS.

### ***Sordera mixta***

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

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

### ***Síndrome del túnel carpiano y otros atrapamientos o compresión de nervios***

Las personas con MPS VI a veces experimentan dolor y pérdida de sensibilidad en las yemas de los dedos a causa del síndrome del túnel carpiano. La muñeca, o carpo, consta de 8 pequeños huesos conocidos como carpianos, que están unidos por bandas fibrosas de proteínas llamadas ligamentos. Los nervios tienen que pasar a través de las muñecas en el espacio entre los huesos del carpo y los ligamentos. El engrosamiento de los ligamentos provoca presión sobre los nervios, y esto puede causar daños irreversibles en los nervios. El daño a los nervios hará que el músculo en la base del pulgar se desgaste y hará que sea difícil oponer el pulgar en la posición para un agarre normal. Aunque es posible que usted no sienta dolor o que su hijo no se queje de dolor, el síndrome del túnel carpiano puede ser grave. Si usted o su hijo experimentan dolor o entumecimiento en las manos,

especialmente durante la noche, sería recomendable realizar una prueba eléctrica llamada estudio de conducción nerviosa. Esta prueba mostrará si el síndrome del túnel carpiano es la causa. Si usted o su hijo tienen alguna debilidad en la mano o ha disminuido la masa muscular en la base del pulgar, solicite la prueba a su neurólogo. Hay que ser persistente, ya que muchos médicos pueden no creer que el síndrome del túnel carpiano esté presente sin los síntomas clásicos. La mayoría de las personas afectadas por MPS VI no tienen los síntomas clásicos del síndrome del túnel carpiano, incluso con atrapamiento y daño nervioso severo. Los hábitos saludables en las manos pueden ayudar a combatir el estrés laboral. Tomarse el tiempo para descansar y relajar las manos y los ejercicios simples de estiramiento pueden ayudar a aliviar la tensión en las muñecas y las manos.

**Es importante que las personas con MPS VI sean evaluadas para el síndrome del túnel carpiano y tratadas a tiempo para prevenir la pérdida de la función de la mano.**

### ***Inteligencia***

No hay acumulación de los GAG en el cerebro de las personas con MPS VI, por lo tanto, la inteligencia no suele verse afectada.

# Vivir con MPS VI

## Educación

---

La mayoría de los niños y adolescentes con MPS VI asistirán a la escuela convencional y deberían poder mantener el rendimiento académico. La obtención de una educación universitaria no es inusual. Para que las personas con MPS VI 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 VI pasarán por desarrollos normales de la pubertad, aunque el inicio de la menstruación en las niñas puede retrasarse. Las personas con MPS VI son fértiles. Se puede recomendar a las mujeres cuya estatura sea significativamente restringida que no queden

embarazadas debido a los riesgos para su salud. Todos los niños nacidos de un progenitor con MPS VI son automáticamente portadores, pero ninguno tendrá la enfermedad a menos que el otro progenitor también sea portador o tenga MPS VI.

## Reproducción

---

Las personas con MPS VI son fértiles. Los estudios de fertilidad en humanos con cualquier tipo de MPS son raros. La espermatogénesis puede verse reducida entre los hombres con MPS VI. Las personas con MPS VI que han recibido un TCMH alogénico (de un donante con antecedentes genéticos diferentes), (ver más en la página 7) 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 VI son automáticamente portadores, pero ninguno tendrá la enfermedad a menos que el otro progenitor también sea portador o tenga MPS VI también. Es aconsejable que las personas con MPS VI 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 VI son automáticamente portadores, pero ninguno tendrá la enfermedad a menos que el otro progenitor también sea portador o tenga MPS VI.

## Independencia

Se debe alentar a las personas con MPS VI a ser lo más independientes posible para llevar una vida plena y placentera. Los años de la adolescencia pueden ser difíciles para aquellos que tienen restricciones impuestas por su enfermedad. Los adolescentes con

MPS VI pueden recibir ayuda al conocer o comunicarse con otros adolescentes y adultos que también tienen MPS VI. Las personas de baja estatura pueden encontrar apoyo adicional e información útil a través de Little People of America, [www.lpaonline.org](http://www.lpaonline.org).

## Empleo

Las discapacidades físicas de las personas con MPS VI 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 VI 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.



REUNIÓN FAMILIAR MPS VI, DALLAS, TX

## Adaptaciones del hogar

Un alojamiento adaptado adecuadamente mejorará en gran medida la capacidad de una persona con MPS VI 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.

Actualmente, no ha habido ninguna investigación que explore el desarrollo psicosocial de las personas afectadas por la MPS VI.

## Información de salud

La asistencia puede estar disponible en agencias especializadas para personas con discapacidades y en clínicas de genética. Explore 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 de genética.

## Problemas psicosociales

Actualmente, no ha habido ninguna investigación que explore el desarrollo psicosocial de las personas afectadas por MPS VI. Como tal, no es posible hacer afirmaciones definitivas sobre este tema. Como padre de un niño o joven con MPS VI, es importante considerar cómo su discapacidad puede hacer que experimenten desafíos adicionales en la vida. Algunos niños y adultos jóvenes con MPS VI pueden adaptarse social y emocionalmente inhibiéndose socialmente o internalizando problemas o desarrollando una personalidad agresiva y extrovertida. La adolescencia

puede ser un desafío mayor, ya que tienen que experimentar todos los cambios fisiológicos y psicosociales normales, así como cualquier cambio o limitación relacionado con la enfermedad. Desarrollar las habilidades necesarias para llevar una vida adulta independiente puede ser un desafío, aunque importante, para lograr la madurez social. Se recomienda la remisión a asesoramiento si se observan problemas como la depresión en adolescentes y adultos jóvenes con MPS VI.

## Tomarse un descanso

---

Cuidar a una persona gravemente afectada es un trabajo duro. Los padres y cuidadores necesitan un tiempo para descansar y disfrutar de actividades, es posible que esto no sea posible cuando su hijo o tutelado con MPS VI 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.

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

## Manejo general de la MPS VI

### Dieta

---

No existe evidencia científica de que los síntomas de la MPS VI puedan controlarse con una dieta particular. Los problemas del sistema digestivo, como la diarrea, tienden a aparecer y desaparecer de forma natural o con una intervención moderada. 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 enfermedad no es 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 GAG.

#### **Tener en cuenta:**

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

No hay evidencia científica de que una dieta en particular tenga algún efecto útil en las personas con MPS VI.

## Deglución

La deglución puede volverse difícil a medida que una persona con MPS VI envejece y la enfermedad progresa. Si esto ocurre, la persona puede ahogarse o aspirar alimentos o líquidos a los pulmones, lo que puede provocar neumonía recurrente. Durante estos episodios, puede haber pérdida de peso y la

alimentación puede demorar mucho más y volverse más problemática. A menudo es difícil para una familia considerar medios alternativos de alimentación, como una sonda gástrica (sonda G). Consultar al médico genetista y cirujano para que le ayuden a tomar decisiones.

**La deglución puede volverse más difícil a medida que avanza la enfermedad. Considerar modos alternativos de alimentación.**

## Fisioterapia

La rigidez articular, una característica común de MPS VI, limita el movimiento y puede causar una pérdida significativa de la función articular. Los ejercicios de rango de movimiento (estiramiento y flexión pasivos de las extremidades) pueden ofrecer algunos beneficios para preservar la función articular y deben comenzarse lo antes posible para obtener el máximo beneficio. Deben evitarse los ejercicios que causen dolor. Una vez que se ha producido una limitación significativa, puede que no sea posible recuperar la amplitud de movimiento anterior, aunque se puede minimizar la limitación adicional. Las personas con MPS VI deben ser lo más activas posible para mantener su función articular y mejorar su salud general. Su médico o fisioterapeuta puede sugerir formas de lograrlo mediante una combinación de

actividades diarias y ejercicios pasivos de amplitud de movimiento. 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.



**PAIGE Y ERIN**

## Movilidad

Muchas personas con MPS VI continúan ambulantando 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. En tales casos, una silla de ruedas eléctrica es vital para fomentar la independencia. Consultar al fisioterapeuta o terapeuta ocupacional para obtener asesoramiento.

**Las personas con MPS VI deben ser lo más activas posible para mantener su función articular y mejorar su salud general. El médico o fisioterapeuta puede sugerirle formas de lograrlo.**

## Fármacos y medicamentos

Los medicamentos para controlar la producción de moco pueden no ayudar e incluso pueden ser contraproducentes. Los antihistamínicos, que secan la mucosidad, pueden hacerla más espesa y más difícil de expulsar. Los descongestionantes generalmente contienen estimulantes que pueden elevar la presión arterial y estrechar los vasos sanguíneos, ambos no deseables para las personas con MPS VI. Los supresores de la tos o los medicamentos que son demasiado sedantes pueden causar más problemas con la apnea del sueño (ver arriba) al deprimir el tono muscular y la respiración.

### *Anestésicos*

Administrar un anestésico a una persona con MPS VI requiere habilidad y siempre debe ser realizado por un anestesista experimentado. Informar a la escuela de su hijo o a cualquier otro cuidador de esto en caso de que no puedan comunicarse con usted en caso de una emergencia. Si tiene que ir a un hospital desconocido por una emergencia, dígame al anestesista que puede haber problemas 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 requiere el uso de un broncoscopio flexible.

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

Para cualquier cirugía electiva para un niño con MPS VI, es importante elegir un anesesiólogo 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.

**Para cualquier cirugía electiva para un niño con MPS VI, es importante elegir un anesesiólogo pediátrico que tenga experiencia en vías respiratorias difíciles.**



# 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 familias a entender más sobre lo que les sucede a las personas con MPS VI y lo que pueden hacer para controlarla. Este folleto fue actualizado por la National MPS Society en 2020.



PATRICIA

## Actualizaciones

---

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

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

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

Actualización:	
Fecha:	
Enlace a más información:	

# Beneficios de la National MPS Society

Lazos comunes unen las vidas de los afectados por MPS y ML: la necesidad de apoyo y la esperanza de una cura.

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

Beneficios de ser miembro de la National MPS Society:

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

## Glosario

Término	Definición
Apnea del sueño	Un trastorno del sueño en el que la respiración se detiene repetidamente durante el sueño. Con frecuencia es causado por una obstrucción de las vías respiratorias.
Aspiración	Aspirar hacia dentro o hacia fuera por succión. Para las personas con MPS, comúnmente significa la inhalación accidental de un líquido o sólido como saliva o comida en la tráquea o los pulmones, donde puede provocar tos, dificultad para respirar, asfixia o neumonía por aspiración.
Atenuada (leve)	Debilitada, reducida o disminuida de tamaño. MPS atenuada significa una forma leve de la enfermedad.
Broncoscopia	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.
Cifosis	Una curva exagerada hacia adelante de la columna que provoca un encorvamiento de la espalda. (Del mismo modo, una deformidad gibbus es un tipo de cifosis que involucra una sección más corta de la columna vertebral con una curva más angular).
Cromosomas	Unidades estructurales lineales de doble cadena de material genético que consisten en ADN y proteínas de soporte llamadas cromatina. Las células humanas contienen 46 cromosomas identificados como 23 pares; 22 pares son autosomas (lo mismo de cada padre) y 1 par son los cromosomas sexuales.
Derivación	Un pasaje que permitirá que los fluidos se muevan de una parte del cuerpo a otra. A menudo se usa para tratar la hidrocefalia, donde se coloca quirúrgicamente un tubo en el cerebro para ayudar a drenar el líquido cefalorraquídeo (LCR) y redirigirlo a otra parte del cuerpo donde se puede reabsorber.
Ecocardiograma	Ultrasonido del corazón para evaluar la función de las válvulas cardíacas y del músculo cardíaco.
Enfermedad de depósito lisosomal (EDL)	Un error congénito del metabolismo, que resulta en una disfunción lisosomal particular. En el caso de la enfermedad 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 se puedan utilizar de nuevo 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>Mucopolipidosis (ML)</b>	Una enfermedad metabólica hereditaria que afecta la capacidad del cuerpo para descomponer varios materiales dentro de las células. Los pacientes con ML no producen suficiente cantidad de una de las muchas enzimas requeridas para un lisosoma que funcione correctamente. El nombre ML se utiliza para clasificar todas las enfermedades con las características clínicas comunes tanto a las mucopolisacaridosis como a las esfingolipidosis (enfermedades caracterizadas por un metabolismo anormal de lípidos o grasas, que afectan al tejido nervioso).

<b>Mucopolisacaridosis (MPS)</b>	Una afección hereditaria en la que el cuerpo no puede descomponer correctamente los glicosaminoglicanos (GAG, anteriormente conocidos como mucopolisacáridos). Todas las diversas enfermedades MPS se caracterizan por enzimas lisosomales defectuosas.
<b>Mutación</b>	Cualquier cambio en la secuencia de ADN de un gen. Las mutaciones son alteraciones permanentes en el código genético que pueden transmitirse a las generaciones futuras.
<b>Otitis media</b>	Inflamación del oído medio que ocurre comúnmente en niños como resultado de una infección, que causa dolor y pérdida temporal de la audición.
<b>Port-a-cath</b>	Un pequeño dispositivo médico que permite un fácil acceso a las venas de un paciente. El puerto se instala debajo de la piel y se conecta a un catéter (un tubo delgado y flexible) que conecta el puerto a una vena. Se puede insertar una aguja a través de la piel en el puerto para extraer sangre o administrar tratamientos, incluidos medicamentos y transfusiones de sangre. Puede permanecer en su lugar durante muchas semanas o meses.
<b>Portador</b>	Individuo que tiene una versión recesiva de un gen que causa una enfermedad en un cromosoma de un par y una versión normal de ese mismo gen en el otro cromosoma. Por definición, los portadores de una condición recesiva no tienen signos ni síntomas clínicos de la condición.
<b>Programa Educativo Individualizado (PEI)</b>	Un programa diseñado específicamente para cada niño en el sistema de escuelas públicas que recibe servicios de educación especial. El objetivo es mejorar la enseñanza, el aprendizaje y el establecimiento de objetivos apropiados para cada persona. Un equipo que incluye miembros del sistema escolar y la familia generalmente participa en el diseño del PEI. Existe legislación federal para guiar el desarrollo de PEI apropiados.
<b>Prolapso de la válvula mitral</b>	Cuando las aletas entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo del corazón no se cierran uniformemente o sin problemas, la válvula mitral que conecta las 2 cámaras forma una protuberancia (prolapso) en la cámara superior izquierda (aurícula izquierda) a medida que 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 (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.mpssociety.org](http://www.mpssociety.org)

Contactarnos al 877.MPS.1001

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

Este folleto no pretende reemplazar el consejo o la atención médica. El contenido y las opiniones expresadas en A Guide to Understanding Mucopolysaccharidoses (MPS) VI (Una guía para entender la mucopolisacaridosis - MPS VI) 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 Pharmaceutical, Inc por sus recursos.