

## GUIA PARA ENTENDER EL SINDROME DE SLY

### INTRODUCCION

El síndrome de Sly es un desorden de mucopolisacáridos el cual fue descubierto por William Sly en 1972. El síndrome de Sly, al cual también se le conoce como Mucopolisacaridosis VII (MPS VII), es causado por una deficiencia en la enzima \*\*\* glucuronidasa. El MPS VII es relativamente raro pero comparte muchas características con otros desórdenes de MPS - su naturaleza es progresiva y afecta a muchos sistemas del cuerpo. Debido a que el MPS VII es un desorden raro, resulta difícil saber que puede suceder porque solo muy pocos casos han sido seguidos. Sin embargo, como otros desórdenes de MPS, el curso clínico del síndrome de Sly puede variar mucho. En el caso más extremo, los niños nacen con una condición llamada "hidrops fetalis". En esta seria condición, el niño retiene una gran cantidad de fluidos en el cuerpo. Los infantes que padecen de hidrops fetalis raramente viven más de unas cuantas semanas o meses. La mayoría de los individuos con MPS VII tienen síntomas similares a los que padecen de otros desórdenes de MPS. Es claro, en base al conocimiento de la enzima y su gene, que el síndrome de Sly incluye un gran espectro de severidad, desde muy severo (hidrops fetalis) a medio severo.

Todos los individuos que padecen del síndrome de Sly tienen una deficiencia en la enzima glucuronidasa, lo cual resulta en una acumulación de mucopolisacáridos, los cuales son llamados glicosaminoglicanos (GAG). La acumulación de estos GAG es responsable de muchos de los problemas que afecta a los individuos con MPS VII.

Por el momento, no existe una cura para los individuos que son afectados por estos desórdenes, pero existen formas de lidiar con los retos que ellos tendrán y ayudarlos a disfrutar la vida. Los trasplantes de médula espinal han sido usados para tratar otros tipos de desórdenes de MPS, pero no ha habido mucha experiencia con individuos que padecen de MPS VII. Los experimentos con modelos de MPS VII en ratones y perros sugieren que el trasplante de médula espinal puede ser una forma de terapia efectiva. También se está desarrollando una nueva terapia llamada Terapia de Reemplazo de Enzimas (ERT).

Este tratamiento puede ayudar con los problemas físicos de los individuos, pero no con los problemas del Sistema Nervioso Central. Sin embargo la terapia de reemplazo de enzimas todavía no está disponible para individuos con MPS VII. Los científicos que estudian el MPS continúan la búsqueda de formas más efectivas de tratar estos desórdenes y es muy posible que estos individuos tengan más opciones disponibles en el futuro.

### QUE CAUSA ESTOS DESORDENES?

Los mucopolisacáridos son largas cadenas de moléculas de azúcar que forman huesos, cartílagos, piel, tendones y muchos otros tejidos del cuerpo. Forman parte de la estructura del cuerpo y también le dan algunas de sus características especiales que lo hacen funcionar. Por ejemplo, el líquido resbaloso y pegajoso que se encuentra en las coyunturas contiene mucopolisacáridos. El

cartilago elastico en tus coyunturas es otro ejemplo. Todos los tejidos tienen un poco de esta substancia como parte normal de su estructura.

El nombre mas moderno para los mucopolisacaridos es glicosaminoglicanos o GAG, que es el azucar-amino-azucar polimero o largas cadenas de azucar encontradas en estos materiales. Estas cadenas de azucars son sub-microscopicas y no pueden ser vistas a simple vista pero pueden ser estudiadas usando instrumentos cientificos especiales y metodos analiticos.

Para entender como el GAG se acumula y causa MPS VII, es importante entender que en el curso de vida normal, existe un proceso continuo de produccion de nuevos mucopolisacaridos y de destruccion de viejos (un reciclaje). Este proceso continuo es necesario para mantener tu cuerpo saludable. Los procesos de destruccion y reciclaje requieren de una serie de herramientas bioquimicas llamadas enzimas. Para destruir el GAG, una serie de enzimas trabajan en secuencia una tras de otra. La cadena de GAG es destruida al remover moleculas de azucar una por una empezando por cualquiera de los extremos de la cadena de GAG. En el proceso, cada enzima tiene un proposito especial en el cuerpo y ejecuta una accion especifica, como un martillo trabaja en un clavo y como un desarmador trabaja en un tornillo. Personas con MPS VII carecen de una enzima especifica llamada ....glucuronidasa, la cual es esencial en la destruccion de ciertas GAG llamadas sulfato de dermatan y sulfato de heparan. Los restos destruidos de sulfato de dermatan y sulfato de heparan son guardados dentro de las celulas del cuerpo y comienzan a acumularse causando un daño progresivo. El GAG mismo no es toxico, pero las cantidades y efecto de acumularlo en el cuerpo llevan a muchos problemas fisicos. Bebes pueden mostrar muy pocos sintomas de la enfermedad, pero al acumularse el GAG, los sintomas empiezan a aparecer. Azucars y otros tipos de comida consumidos normalmente no afectan el acumulamiento de de GAG.

## **QUE TAN COMUNES SON ESTOS DESORDENES?**

El MPS VII es la forma menos comun de los desordenes de MPS. Ha sido estimado que aproximadamente 1 en 250,000 nacimientos es afectado por MPS VI. Aunque este desorden es raro, cada paciente necesita un cuidado medico tan extensivo que el efecto en el sistema medico es mucho mas grande de lo que los numeros sugieren.

## **COMO SON HEREDADOS ESTOS DESORDENES?**

Cuando la mayoria de las personas piensan en enfermedades geneticas, ellos piensan en problemas de salud que son pasados de padre o madre a un hijo y asi sucesivamente. Asi como muchas enfermedades son pasadas de generacion en generacion en una forma obvia, algunas enfermedades geneticas estan "escondidas" o son recesivas y solo aparecen cuando ambos genes en un individuo son afectados. MPS VII es una de estas enfermedades. La mayoria de de las familias que tienen un hijo con MPS VII no tienen un historial genetico con problemas. Parece ser que MPS VII aparece de repente.

Para entender esto, es importante entender algunas bases de genetico. Todos los humanos estan formados con dos sets de genes completos, un set de cada padre. Cada individuo tiene la mitad de sus genes de su padre y la otra mitad de su madre. Juntos, el individuo tiene el 100% de sus genes necesarios para vivir.

Por cada enzima que existe en el cuerpo, existen dos genes que la forman, uno de la madre y uno del padre. Si solo uno de los genes funciona correctamente, la otra mitad de la enzima es mas que suficiente para mantener a la persona saludable. Sin embargo, si ambos genes no funcionan correctamente, el individuo sufrira de enfermedades debido a que la enzima no sera suficiente para contener estas. Las enfermedades solo ocurren cuando ninguno de los genes esta funcionando correctamente o son recesivos. Esto significa que estan escondidos hasta que un individuo herede los dos genes defectuosos de la misma enzima.

Debido a que los padres del niño con MPS VII tienen otro gene que si funciona, existe una probabilidad de 75% de que un embarazo resulte en un bebe con al menos un gene normal sin enfermedad. Existe tambien una probabilidad de 25% en cada embarazo de que el bebe herede el gene defectuoso de cada padre y que sea afectado por el desorden. Existe una probabilidad que dos de tres hermanos de individuos con MPS VII sean portadores. Los portadores tienen un buen gene y otro defectuoso. En general, este desorden es tan raro que las probabilidades de que un portador se case con otro son muy pocas.

## **DIAGNOSTICO PRENATAL**

Si usted ya tiene un hijo con MPS VII, es posible practicar exámenes durante embarazos siguientes para encontrar si el bebe que usted lleva esta afectado. Es importante consultar a su doctor a principios del embarazo si desea que el examen sea practicado. Ambos, amniocentesis y monitoreo de villus corionico pueden ser usados para diagnosticar MPS VII en el utero.

## **PROBLEMAS CLINICOS EN MPS VII**

### ***Crecimiento***

La altura es usualmente por debajo de lo normal, pero varia con la severidad del desorden.

### ***Inteligencia***

La gente que padecen una forma severa del síndrome de Sly experimentan una acumulación progresiva de GAG en el cerebro que es primordialmente responsable por el decremento del desarrollo a la edad de entre 1 y 3 años de edad, seguido por una regresión progresiva de las capacidades del individuo que continúa hasta la muerte. Existe una gran varianza en la severidad de esta condición, mas sin embargo, cuando algunos individuos pueden llegar a decir solo unas cuantas palabras, otros aprenden a hablar bien e inclusive a leer un poco. Estos individuos pueden llegar a disfrutar rimas y rompecabezas simples. Los padres de estos individuos enfatizan la importancia de ayudar a estos bebes y niños afectados por el MPS VII a aprender lo mas posible antes de que el desorden progrese. Aun cuando el individuo empieza a perder las habilidades que ha aprendido, puede que le queden algunas de ellas. Los niños seguirán entendiendo y disfrutando la vida aun si pierden la habilidad de hablar.

Los individuos con el síndrome de Sly comúnmente sufren de otros problemas médicos que pueden afectar su aprendizaje y rendimiento, los cuales incluyen infecciones crónicas de los oídos, hidrocefalia comunicativa, mala visión, mala escucha y otras. El tratamiento adecuado de estos problemas médicos puede mejorar el funcionamiento de los individuos con MPS VII, por lo tanto, deben realizarse estudios médicos comprensivos en los individuos que tienen un declive significativo en su desarrollo.

Algunos individuos con MPS VII pueden tener una inteligencia normal con un poco de actividad física. Es importante recordar que el MPS VII es un espectro. Algunos pacientes sufren de pocos problemas físicos y de problemas de aprendizaje, mientras que otros tienen problemas físicos más severos y una inteligencia normal.

### ***Apariencia Física***

Los individuos con el síndrome de Sly tienen mucho parecido a otros con desórdenes de MPS debido al endurecimiento de sus facciones, narices pequeñas, caras planas y cabezas grandes. Sus cabezas tienen a ser más largas de lo normal. Para entender la razón por la cual la forma del cráneo es anormal, es importante entender más como se forman los huesos del cráneo. Los cráneos de los bebés son blandos y los huesos craneales individuales están separados por un tejido fibroso llamado suturas. Arriba de la frente, y en la parte de atrás de la cabeza, se encuentran las fontanelas anteriores y posteriores (puntos blandos), los cuales se cierran durante los primeros años de vida. En el síndrome de Sly, la sutura que se encuentra en la parte de arriba de la cabeza, se cierra antes de lo normal, lo cual ocasiona que la cabeza se expanda más en la parte de adelante y en la parte de atrás, lo cual causa esa forma alargada y protuberante en la parte de adelante de la cabeza. Los individuos que padecen de este síndrome, tienen un valle en la frente lo cual nos demuestra el punto en donde se ha cerrado la cabeza prematuramente.

La nariz es amplia con un puente plano y orificios nasales amplios. Los agujeros de los ojos no son profundos lo cual ocasiona que los ojos estén salidos un poco. La lengua es muy grande. Su cabello es más grueso y más abundante de lo normal. Tienen el estómago salido y se paran y caminan como si estuvieran jorobados debido a las contracturas en las caderas, hombros y en las rodillas.

La apariencia de los individuos con formas no tan severas de MPS VII es extremadamente variable. Los adultos son gorditos y sus torsos son más cortos que sus extremidades. Sus cuellos pueden ser más cortos y rígidos.

### **PROBLEMAS EN NARIZ, GARGANTA, PECHO Y OÍDOS.**

Los problemas descritos en esta sección son comunes en los individuos que padecen de las formas más severas de MPS VII y no tan comunes en los individuos que no son tan afectados.

#### ***Nariz***

Tipicamente, el puente de la nariz está aplanado y el orificio que está detrás de la nariz es más pequeño de lo normal debido al poco crecimiento de los huesos de la cara y del engrosamiento de la pared de la mucosa. Esta combinación de huesos anormales con la acumulación en los tejidos suaves de la nariz y garganta pueden ocasionar que el paso del aire sea bloqueado fácilmente. Los individuos con síndrome de Sly pueden padecer de una descarga muy fuerte de mucosa de la nariz (rinorrea) e infecciones crónicas de los oídos y de los senos nasales.

#### ***Garganta***

Las anginas y los adenoides se enlargan y pueden llegar a bloquear el paso en la garganta. El cuello es usualmente corto, lo cual contribuye con los problemas al respirar. La tráquea es reducida y puede ser más suave de lo normal debido a anillos de cartilago anormales en la tráquea. Los

Nodulos o el exceso de ondulaciones del tejido pueden llegar a bloquear mas el paso de aire de la garganta.

### ***Pecho***

La forma del pecho es frecuentemente anormal y las coyunturas entre las costillas y el sternum no es tan flexible como deberia de ser. Por lo tanto, el pecho es rigido y no se mueve libremente para que los pulmones obtengan un gran volumen de aire. El diafragma (el musculo en la base del pecho) es empujado hacia arriba por el higado reduciendo aun mas el espacio de los pulmones. Cuando los pulmones no tienen espacio, existe un gran riesgo de obtener infecciones como pulmonia.

### ***Difficultades Para Respirar***

Muchos de los individuos afectados respiran ruidosamente aun cuando no existe ninguna infeccion. En las noches pueden sufrir de problemas para dormir y tambien pueden roncar. Algunas veces, los individuos pueden llegar a dejar de respirar por cortos periodos de tiempo cuando duermen. Las pausas de entre 10 y 15 segundos se consideran normales. Este ruidoso respirar, el cual se detiene y empieza, puede asustar a los padres al escucharlo. Los padres pueden pensar que el niño se esta muriendo. Si esto esta ocurriendo, el nivel de oxigeno de el niño puede ser bajo cuando duerme y podria causar problemas a el corazon. Si los padres notan un ahogamiento significativo o episodios de respiracion interrumpida, el niño deberia ser evaluado por un especialista utilizando un polisomnograma. Es importante saber que muchos individuos pueden respirar asi por muchos años. Este pausa al respirar puede ser tratada en algunos pacientes removiendo las anginas y los adenoides (los adenoides puede crecer otra vez) para abrir el paso del aire con CPAP (Presion positiva continua de aire), BiPAP (Presion de dos niveles positiva de aire) o traqueostomia, la cual es discutida en los siguientes parrafos.

### ***Tratamiento de Problemas Respiratorios***

El doctor puede querer que el individuo pase la noche en el hospital para un estudio. Algunos monitores son puestos en la piel y son conectados a una computadora para medir los niveles de oxigeno en la sangre, para medir el esfuerzo para respirar, las ondas cerebrales durante el sueño y otros monitores de las funciones del cuerpo. Gracias a este estudio, los doctores pueden ver cuanto es bloqueado el paso del aire, que tanto trabajo su niño esta teniendo para mover aire en sus pulmones al dormir y cuanto efecto tiene esto en el su cuerpo.

CPAP y BiPAP nocturnos pueden abrir el paso del aire usando presion, la cual ayuda al individuo a mantener el paso del aire abierto. Este tratamiento envuelve el poner una mascara en la cara del individuo cada noche y bombear aire en el paso del aire para que no vaya a colapsarse. Esto podria parecer ser una medida extrema, pero muchas personas son capaces de aceptarlo porque puede mejorar grandemente la calidad del sueño, aso como tambien puede ayudar a prevenir o reducir el riesgo de problemas del corazon causado por bajos niveles de oxigeno en las noches.

En casos severos que llevan a una malfuncion en el corazon, una traqueostomia (un hoyo hecho en el frente del cuello) podria ser necesitada. La mayoría de las familias evitan una traqueostomia porque invade y parece que destruye las funciones normales del individuo. De hecho, muchos doctores sienten que individuos con MPS deberian recibir una traqueostomia mas pronto de lo que usualmente es practicada porque muchos mejoran significativamente despues de mejorar su repiracion nocturna.

Drenaje del pecho puede ayudar a limpiar secciones de los pulmones. El fisioterapeuta será capaz de enseñar a los padres y a alguien en la escuela del niño como hacer esto.

### ***Tratamiento de Infecciones Respiratorias***

Las medicinas pueden afectar en formas diferentes formas a pacientes con MPS VII, por eso, es esencial el consultar a un doctor en vez de usar cualquier medicina. Medicinas para controlar la producción de mucosa pueden no ser efectivas. Medicinas como antihistaminos pueden secar la mucosa haciéndola más espesa y más difícil de evacuar. Los descongestionantes contienen estimulantes que elevan la presión sanguínea y que contraen los vasos sanguíneos, ambos, indeseables para la gente que padece de MPS. Medicinas para la tos y otras medicinas muy sedantes, pueden causar más problemas al dormir o deprimir la respiración y algunos músculos.

Aunque la mayoría de individuos normales con gripe no necesitan antibióticos, individuos con MPS VII casi siempre terminan con una Segunda infección bacteriana en las cavidades nasales o en los oídos. Estas infecciones deben ser tratadas con antibióticos. Poco drenaje de las cavidades nasales y de los oídos hacen que las infecciones sean más o grandes. Por lo tanto, es común que las infecciones mejoren con antibióticos y que regresen rápidamente después del uso de los antibióticos. Terapia crónica de antibióticos podría ser usada en individuos con infecciones recurrentes en los oídos. Tubos de ventilación pueden ser usados para mejorar el drenaje de los oídos y expedir la resolución de las infecciones. Es importante consultar con un especialista en Narices, Oídos y Garganta (ENT) con experiencia en desórdenes de MPS para determinar que tubo es el más adecuado.

Mucha gente con MPS VI llegan a ser alérgicos a antibióticos adquieren infecciones resistentes. Su doctor podría prescribir otros antibióticos para tratar de solucionar este problema. Mientras que el sobreuso de antibióticos no es recomendado, la mayoría de las personas con MPS necesitará algún tratamiento para sus infecciones. Deberá encontrar un doctor con el cual usted pueda desarrollar una buena relación para tratar de controlar las infecciones.

### ***Boca***

Las personas con MPS VII generalmente tienen labios gruesos y lenguas largas. Los surcos de las encías son amplios. Los dientes están separados ampliamente y pobremente formados y son frágiles. Es muy importante que se les cuiden bien los dientes porque los dientes podridos pueden causar mucho dolor. Los dientes deben ser limpiados regularmente y su el agua en su área no ha sido tratado con fluor, el niño debería tener tabletas de fluor diariamente. El limpiar la parte de adentro de la boca con una pequeña esponja ayudara a mantener la boca fresca y evitar mal aliento. Aun con el mejor cuidado dental, un acceso alrededor de un diente se puede desarrollar debido a formaciones anormales del diente. Irritabilidad, llanto e inquietud pueden ser algunas veces el único signo de que el diente está infectado en un individuo.

Si un individuo con MPS VII tiene problemas del corazón, se aconseja que antibióticos sean dados al paciente antes y después de cualquier tratamiento dental. Esto es porque ciertas bacterias en la boca se pueden introducir a la corriente sanguínea y causar infecciones en el corazón, dañándolo aun más. Si el diente necesita ser removido durante una anestesia, esto debe ser realizado en un hospital bajo el cuidado de ambos, un anestesiólogo experimentado y un dentista, nunca en la oficina del dentista.

### ***Corazon***

Enfermedades del corazon son comunes en individuos con el MPS VII, pero podria no desarrollar o causar ningun problema real hasta mas tarde en su vida. Existen medicinas que ayudan a controlar los problemas cardiacos que ocurren en MPS. Algunas enfermedades de las arterias coronarias pueden ser causadas por la acumulacion del GAG en los vasos capilares del corazon y pueden llevar a la muerte. Algunos individuos con MPS VII podria desarrollar problemas con las valvulas aorticas o mitrales; ellos podrian sufrir de enfermedades valvulares lentamente progresivas durante años sin aparentes efectos clinicos. Si la condicion empeora, una operacion puede ser usada para reemplazar las valvulas dañadas.

Su doctor podria escuchar murmuros (ruidos causados por turbulencie en la corriente sanguinea en el corazon) si las valvulas llegan a ser dañadas por la acumulacion de mucopolisacaridos. Las valvulas del corazon estan diseñadas para cerrarse fuertemente cuando la sangre pasa de una camara a otra para evitar que la sangre fluya en la direccion equivocada. Si una de las valvulas es debilitada, podria no cerrarse adecuadamente y un poco de sangre podria regresarse causando una turbulencia y por lo tanto un murmuro. La mayoría de las personas con MPS VII tienen murmuros o goteo.

Como los problemas cardiacos ocurren con frecuencia en MPS VII, los individuos con este desorden deben realizarse un examen conocido como ecocardiograma anualmente (o tan seguido como su doctor lo crea necesario) para ver si han comenzado algunos problemas. El examen no es doloroso y es similar a un ultrasonido. Puede identificar problemas con los musculos del corazon, funcion cardiaca y con las valuvlas cardiacas, pero como la mayoría de los examenes, no puede detectar todos los posibles problemas.

En gente que es severamente afectada, el musculo del corazon puede ser dañado por la acumulacion de mucopolisacaridos y el corazon puede ser puesto bajo presion al tener que bombear sangre a traves de pulmones anormales. Un gran numero de individuos afectados padecen de presion sanguinea alta.

Debido a los problemas especiales que ocurren en estos desordenes, usted deberia seleccionar un cardiologo con algun conocimiento de MPS VII. Por lo menos, usted deberia informarle al doctor de los problemas cardiacos que los pacientes con MPS experimentan.

### ***Higado***

Los individuos con el MPS VII tienen problemas del higado. El higado se enlarga por la misma acumulacion de mucopolisacaridos. El higado tambien se puede enlargar en el sindrome de Scheie. El alargamiento del higado generalmente no cause ningun problema en este, pero puede interferir con la respiracion y al comer.

### ***Abdomen y Hernias***

En la mayoría de los individuos con MPS VII, el abdomen se hincha debido a su postura, debilitamiento de los musculos y al alargamiento de el higado. Frecuentemente, parte de el contenido abdominal empujara hacia afuera en algun punto suave de la parden abdominal. Esto es llamado hernia. La hernia puede venir de por atras de la pelvis (hernia umbilical) o cerca de los genitales (hernia inguinal). Hernias inguinales deben ser reparadas mediante una operacion, pero

las hernias usualmente vuelven a aparecer. Las hernias umbilicales usualmente no son tratadas a menos de que sean pequeñas y que atrapen al intestino, o que sean muy grandes y que esten causando problemas.

### ***Problemas Intestinales***

Muchos de los individuos con el MPS VII sufren periodicamente de diarrea. La causa de esto no ha sido totalmente entendida. Ocasionalmente, el problema es causado por constipacion severa y goteo por detras de la masa solida de heces fecales. Comunmente, sin embargo, los padres lo describen como “que sale directamente”. Se cree que puede existir un defecto en el sistema nerviosos autonomico, el sistema que controla esas funciones fisiologicas que estan mas alla del control voluntario. Estudios han encontrado acumulacion en las celulas nerviosas del intestino y parece lo mas posible que esa mortilidad anormal en el intestino sea la cause de la diarrea.

Un examen por su pediatra, suplementado por rayos X si es necesario, podria esablecer cuales son las causas. El problema prdria desaparecer cuando el niño crezca, pero podria empeorar debido al uso de antibioticos prescritos para otros problemas. La diarrea episodica en algunos de los pacientes con MPS parece ser afectada por su dieta; la eliminacion de algunos alimentos podria ayudar.

Si los antibioticos han causado la diarrea, el comer yogur simple es usualmente efectivo durante los episodios de la diarrea. Esto provee una fuente de lactobacilos para ayudar a prevenir el crecimiento de organismos dañinos dentro de la pared intestinal, lo cual puede causar diarrea o hacerla peor. Una dieta baja en fibra tambien podria ayudar.

La constipacion puede llegar a ser un problema cuando el niño crezca y se vuelva mas inactivo y los musculos se debiliten. Si un incremento de fibra en la dieta no ayuda o no es posible, el doctor podira preescribir laxantes.

## **HUESOS Y COYUNTURAS**

La gente con MPS VII tienden a tener problemas significantes con la formacion y crecimiento de huesos. Esto lleva a problemas en los huesos asi como a problemas neurologicos si los nervios son aplastados por los huesos.

### ***Espina***

Los huesos de la espina (vertebras) normalmente se alinean desde el cuello hasta los gluteos. Individuos con MPS VII normalmente tienen vertebras mal formadas que no interactuan con las otras un una forma estable. Una o dos de las vertebreas en la mitad de la espalda son algunas veces mas pequeñas que las demas y estan puestas en línea. La curvatura natural de las vertebras puede causar que una curvatura angular se desarrollo, pero usualmente no se necesita de tratamiento.

### ***Cuello***

Los huesos que estabilizan la coneccion entre la cabeza y el cuello pueden estar malformadas en gente con sindromes de MPS VII, dejando el cuello en una forma inestable. Si existe dolor severo o dolor asociado con debilidad en las partes bajas de las piernas, el niño debera tener estudios hechos sobre el cuello para evaluar el deslizamiento de las vertebras del cuello.

### ***Escoliosis***

La curvatura anormal de la espina, o escoliosis, puede también ocurrir y si es severa, puede requerir una intervención. En general, la fusión de los huesos es la mejor alternativa porque el uso de aparatos y fierros en el cuerpo no son bien tolerados. En cualquier caso, los huesos suaves hacen la cirugía y la recuperación muy difícil. Muchos pacientes necesitan de múltiples procesos.

### ***Coyunturas***

La rigidez de coyunturas es común en todas las formas de MPS y el rango máximo de movimiento de todas las coyunturas puede ser limitada. Más tarde en la vida del individuo, esta rigidez puede causar dolor, el cual puede ser aliviado mediante calor y medicinas para el dolor. El movimiento limitado en brazos y hombros puede hacer de el vestirse una tarea difícil. Medicinas anti-inflamatorias como el ibuprofen pueden ayudar con el dolor, pero su uso debe ser monitoreado para estar seguro de que no cause irritación o úlceras en el estómago.

### ***Manos***

La forma de las manos es muy notable y ha sido usada como el símbolo de la sociedad nacional de MPS. Las manos son cortas y amplias con dedos hinchados. Los dedos se vuelven rígidos y eventualmente se curvan debido al limitado movimiento de las coyunturas. Las puntas de los dedos se pueden quedar dobladas permanentemente.

### ***Piernas y Pies***

Muchas personas con MPS VII se paran y caminan con sus rodillas y caderas dobladas. Esto, combinado con un talón de Aquiles apretado, puede causar que caminen de puntillas.

### ***Piel***

Las personas con MPS VII tienden a tener piel gruesa y fuerte haciendo difícil sacarles sangre o introducir cateters. Un exceso de cabello en la cara y en la espalda es común en pacientes con síndrome de Sly. Manos sudorosas y frías son comunes y están posiblemente relacionadas al corazón, la circulación y a otros mecanismos que controlan y regulan la temperatura. Manos azules y frías en periodos regulares deben ser evaluadas por un cardiólogo para determinar si la aorta o el corazón son los responsables por esta condición.

## **PROBLEMAS NEUROLÓGICOS: CEREBRO, SENTIDOS Y NERVIOS**

### ***Cerebro***

El declive en las funciones de desarrollo en las personas con el MPS VII puede estar relacionado con acumulaciones en las neuronas del cerebro. Por otro lado, los cerebros de personas con síndromes de Sly no son afectados de esta forma. Otros aspectos del MPS VII pueden afectar las funciones cerebrales, incluyendo niveles de oxígeno inadecuados, insomnio, incremento en la presión de fluidos en y alrededor del cerebro y efectos en los ojos y oídos que afectan la habilidad del individuo de ver y oír normalmente.

El cerebro y la espina dorsal están protegidos por el fluido cerebroespinal que circula alrededor de ellos. En las personas con MPS VII, la circulación de este fluido o líquido es bloqueada con el tiempo y no puede regresar a la corriente sanguínea. Este bloqueo causa un incremento en la presión dentro de la cabeza, la cual puede presionar al cerebro y causar dolores de cabeza y desarrollo retardado. Si se sospecha que este bloqueo existe, un estudio del cerebro deberá ser

realizado. Una punción lumbar con una medida de la presión es otra forma de verificar si existe este problema. Si su doctor confirma que el individuo tiene este bloqueo, puede ser tratado mediante la inyección de un tubo delgado que drena este líquido del cerebro al abdomen. Este delgado tubo contiene una válvula sensible a la presión que permite al líquido espinal ser drenado al abdomen cuando la presión del cerebro incrementa mucho.

### ***Ojos***

Los problemas aquí descritos son comunes en todas las formas de MPS VII. La ventana circular en el frente del ojo (cornea) se nubla debido a la acumulación de GAG, lo cual disturba la claridad de la cornea. Si las cataratas son severas, pueden reducir la visión, especialmente en lugares poco iluminados. Algunas personas con MPS VII no pueden tolerar luces muy brillantes porque las nubes en las corneas causan una reflexión dispersa de la luz. El usar gorras o lentes puede ayudar con este problema.

Pueden haber problemas de visión causados por cambios en la retina o glaucoma (incremento en la presión) que deben ser chequeados durante un examen. La acumulación de GAG en la retina puede resultar en la pérdida de visión periférica y ceguera nocturna. Ceguera nocturna puede causar que el individuo no quiera caminar en un área oscura en las noches o que no se quiera levantar en las noches para ir al baño o a tomar agua. Algunas veces la adición de una luz en la noche o lámparas en la casa y los cuartos pueden ayudar. Es difícil determinar qué combinación de problemas son responsables por la pérdida de visión. Un optometrista puede realizar estudios especiales para ayudar a determinar las causas del problema, si es causado por cómo entra la luz al ojo o cómo el ojo responde a la luz.

### ***Oídos***

Un nivel de sordera es común en todos los tipos de MPS VII. Puede ser conductiva o sordera del nervio o ambas (sordera mixta) y puede empeorar por las frecuentes infecciones. Es importante que individuos con MPS VII tengan sus oídos monitoreados regularmente para que los problemas sean tratados tempranamente para incrementar su habilidad de aprender y comunicarse.

### ***Sordera Conductiva***

El correcto funcionamiento del oído depende de la presión detrás del tímpano, que es el mismo que existe en el canal del oído exterior y de la atmósfera. Esta presión es igualizada por el tubo Eustachiano, el cual corre desde el oído medio hasta la parte de atrás de la garganta. Si este tubo es bloqueado, la presión detrás del tímpano bajará. Si esta presión negativa persiste, el líquido de la pared de el oído medio se acumulará y con el tiempo se volverá espeso como pegamento. Esto es llamado una efusión del oído medio.

Si es posible que el niño tenga una anestesia general ligera, una pequeña incisión a través del tímpano puede hacerse para remover el líquido mediante una succión. Después, un pequeño tubo ventilatorio puede ser insertado para mantener el hoyo abierto y permitir que el aire entre del canal exterior hasta que el tubo Eustachiano trabaje correctamente otra vez. Los tubos colocados en el tímpano pueden caerse rápidamente. Si esto ocurre, el cirujano puede decidir en usar tubos-T, los cuales se mantienen en su lugar más tiempo. Se espera que una vez que los tubos de ventilación estén en su lugar, el líquido sea drenado y la escucha sea mejor.

### ***Sordera Sensorineural (nerviosa)***

En la mayoría de los casos, la causa de la sordera nerviosa es el daño a las diminutas células de cabello en el oído interno. Puede ser acompañada por sordera conductiva, que en este caso sería llamada sordera mixta. Sordera nerviosa o conductiva puede ser controlada mediante el uso de aparatos para la escucha en la mayoría de los pacientes. En general, se piensa que los aparatos que ayudan al escucha no son lo suficientemente utilizados en desórdenes de MPS.

### ***Síndrome de túnel carpal y demás***

Gente con MPS VII algunas veces experimentan dolor y pérdida de sensación en las yemas de los dedos causados por el síndrome de túnel carpal. La muñeca o carpo está formada por ocho pequeños huesos conocidos como carpales, los cuales 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 carpales y de los ligamentos. El engrosamiento de los ligamentos causan una presión en los nervios y esto causa un daño irreversible en los nervios. Este daño causará que el músculo en la base del pulgar se afloje y hará que sea difícil para un niño apretar su pulgar contra su índice para obtener un agarre normal. Aunque su hijo no se queje de dolor, este síndrome puede ser severo. Si su hijo parece tener dolor en las manos, especialmente en las noches, sería una buena idea realizar un examen eléctrico. Este examen demostrará cuál es la causa de este dolor. Si su hijo tiene alguna debilidad en alguna de las manos o carece de masa muscular en la base del pulgar, debería preguntar por el examen a su neurólogo. Sea persistente porque muchos fisiólogos no creen que este síndrome se presente sin los síntomas clásicos. La mayoría de los individuos con MPS no presentan los síntomas clásicos de el síndrome, aun cuando existe un daño severo.

Una compresión de nervios como esta puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo y causar dolor.

## **TRATAMIENTO GENERAL Y CONTROL**

### ***Dieta***

No existe evidencia científica de que un particular dieta tenga un efecto positivo en personas con MPS VII y síntomas como la diarrea tienden a venir y a irse naturalmente. Algunos padres, sin embargo, encuentran que un cambio en las dietas de sus hijos puede ayudar con algunos problemas como exceso de mucosa, diarrea o hiperactividad. Reducir el consumo de leche, productos lácteos y azúcar, así como también evitando comidas con muchos aditivos y colorantes, ha ayudado a muchos individuos. Es aconsejable que contacte a su doctor o a un dietista si piensa hacer cambios mayores para estar seguro de que no deje afuera artículos esenciales. Si los problemas de su hijo mejoran, usted podría reintroducir algunas comidas una por una para ir probando su efecto a su hijo en una manera positiva o negativa.

Es importante notar que no existe ninguna dieta que prevenga la acumulación de mucopolisacáridos porque estos son de hecho creados por el cuerpo. Así que la reducción de azúcar u otros componentes dietéticos no pueden reducir la acumulación de GAG.

### ***Terapia Física***

La rigidez en las coyunturas es una característica común de los individuos con MPS. El movimiento limitado y la rigidez pueden llegar a causar una significativa pérdida de funciones básicas. Los movimientos completos (estirarse, doblar brazos y piernas) pueden ofrecer algunos beneficios en la preservación de las funciones de las coyunturas y deberían ser aplicados pronto. Los ejercicios que causan dolor deberían ser evitados. Una vez que una limitación significativa ha ocurrido, será imposible recobrarla, pero futuras limitaciones sí pueden ser evitadas. Tiene sentido

que los individuos sean tan activos como se les sea posible para mantener la función de sus coyunturas y mejorar su salud en general. Su pediatra o terapeuta físico serán capaces de recomendarle formas de obtener esto a través de una combinación de actividades diarias.

### ***Anestesia***

El darle una anestesia a un individuo con MPS VII requiere de habilidad y debe de ser realizado por un anestesiólogo experimentado. Debería informarle a la escuela de su hijo o a cualquier otra persona que se encargue de su hijo en un momento dado en caso de que usted no pueda ser contactado. Si usted tiene que ir a un hospital diferente en una emergencia, debe de informarle al anestesiólogo que podrían existir complicaciones con entubaciones. El paso del aire puede ser muy chico y a lo mejor se necesitaría un tubo endotraqueal. Colocar el tubo puede ser una tarea muy difícil que requerirá el uso de un broncoscopio flexible para colocarlo gentilmente. Para algunos individuos, es difícil el remover el tubo respiratorio después de la cirugía. Aconsejele a el fisiólogo de la naturaleza crítica de estos problemas y de los muchos problemas que han surgido durante la anestesia a individuos con MPS. Para cualquier cirugía electiva en un niño con MPS, es importante escoger un anestesiólogo pediatra que tenga experiencia con dificultades en el paso del aire. Esto puede requerir que la cirugía sea hecha a un centro médico regional y no a uno local.

### **EXPECTACION DE VIDA**

La expectativa de vida en individuos con MPS VII es variable. Individuos con síndrome de Scheie pueden tener una vida casi tan larga como los demás. Individuos afectados severamente con el síndrome de Sly, pueden morir antes de llegar a la adolescencia, aunque algunos pueden llegar a la adultez. Tristemente, niños con síndrome de Hurler raramente viven más de 10 años con muchos falleciendo mucho antes. Aunque padres se preocupan por la muerte de sus hijos, es un evento usualmente pacífico. Los padres podrían encontrar que el prepararse con anticipación los puede ayudar a aceptar este evento con mayor facilidad.

### **DARSE UN DESCANSO**

El cuidar de un niño severamente afectado es un trabajo arduo. Padres necesitan descansar y disfrutar de actividades y esto podría no ser posible cuando el niño con MPS VII está con ellos. Hermanos y hermanas también necesitan dividir su atención. Algunos padres usan algún tipo de servicio en el cual alguien viene regularmente a ayudarlos en tiempos difíciles. Los individuos afectados levemente podrían necesitar ayuda para independizarse de sus familias y se podrían beneficiar de unas vacaciones, quizás con otras personas que tienen problemas.

### **INFORMACION SOBRE SERVICIOS DE SALUD**

Asistencia está disponible por medio de agencias especializadas y clínicas genéticas. Podría buscar en servicios sociales, seguro social, Medicaid, Wavers y la ley de Katie Beckett. Investigue estas opciones, y otras, en su estado o con su departamento de salud local. Si usted tiene un trabajador asignado, el o ella debería ser capaz de localizar información adicional y/o recursos para su familia.

### ***Educación***

Algunos niños con MPS VII se pueden beneficiar con una educación y disfrutar la interacción social con amigos. Es importante trabajar con su sistema escolar y desarrollar el mejor programa de educación individualizado (IEP) para su hijo.

## **TRATAMIENTOS ESPECIFICOS DE MPS VII**

Aunque el MPS VII es una de las enfermedades de acumulación de lisosomas menos comunes, es una de las más estudiadas. Esto es debido a la gran cantidad disponible de modelos animales de esta enfermedad. Estos modelos de animales han permitido que los científicos no solo entiendan la historia natural de esta enfermedad, pero también el desarrollar terapias para tratar esta enfermedad. Se han hecho muchos estudios sobre el trasplante de médula espinal (BMT, reemplazo de enzimas y terapia de genes para el tratamiento de MPS VII. Al momento, el BMT es la única terapia recomendada para tratar MPS VII, aunque los estudios son limitados. Sin embargo, la terapia de reemplazo de enzimas y la terapia de genes han sido efectivas en los modelos de animales.

### ***La Teoría Detrás del Tratamiento de Desórdenes de MPS***

La Doctora Elizabeth Neufeld demostró que pequeñas cantidades de enzimas lisosomales, aunque son intracelulares por naturaleza, pueden ser secretadas por células normales. Estas enzimas pueden ser recogidas por otras células y son dirigidas al lisosoma en donde ellas funcionan normalmente. Fue demostrado entonces que el defecto bioquímico en una célula que es deficiente en una enzima lisosomal podría ser corregida tomando una pequeña cantidad de la enzima secretada de las células adyacentes normales. Este fenómeno, llamado “cross section”, forma la base de todas las estrategias terapéuticas que están siendo desarrolladas.

### ***Trasplante de médula espinal (BMT)***

Por algunos años, el trasplante de BMT ha sido usado para tratar a individuos muy jóvenes con el síndrome de Hurler. Un trasplante puede ser la solución para su niño. Es importante darse su tiempo para pensar cuidadosamente sobre esto y pesar los posibles riesgos y las posibles ventajas de este tratamiento. Algunos niños con síndrome de Sly se han beneficiado por este tratamiento. Hasta ahora no hay certeza de que el daño al cerebro pueda ser prevenido. Algunos pacientes que han sobrevivido han mantenido una inteligencia baja pero dentro de lo normal. La sociedad nacional de MPS puede ponerlo a usted en contacto con padres de niños que han tenido un BMT para que usted esté mejor informado antes de tomar una decisión.

### ***Terapia de reemplazo de Enzimas***

Una prueba de terapia de reemplazo de enzimas fue practicada en 10 pacientes. A la enzima en la prueba clínica le fue dada una infusión intravenosa cada semana. Aunque existen razones para creer que la terapia de reemplazo de enzimas ayudara con algunos de los problemas físicos, la barrera sangre-cerebro puede prevenir que la terapia de enzimas ayude directamente al cerebro.

Para información actualizada de tratamientos y opciones, contacte a la sociedad nacional de MPS.