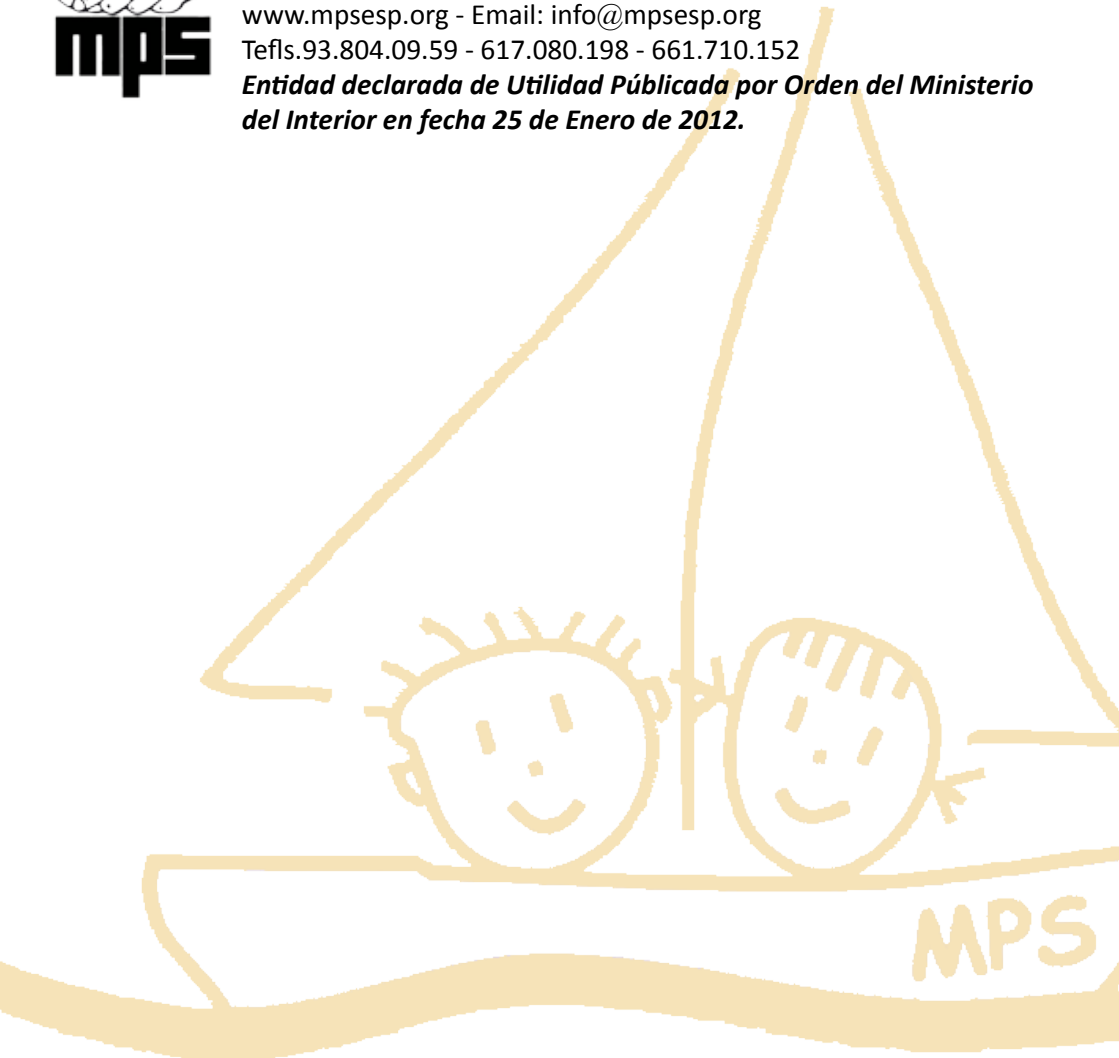
Asociación de las Mucopolisacaridosis y Síndromes Relacionados

"MPS ESPAÑA"

MPS IV o SÍNDROME DE MORQUIO

GUIA PRÁCTICA PARA ENTENDER LA ENFERMEDAD

Asociación de las Mucopolisacaridosis y Síndromes Relacionados,
“ MPS España “
C/ Anselm Clavé nº 1. Apartado de Correos 6.
08787 La Pobla de Claramunt (Barcelona)
www.mpsesp.org - Email: info@mpsesp.org
Tefls.93.804.09.59 - 617.080.198 - 661.710.152
Entidad declarada de Utilidad Públicada por Orden del Ministerio del Interior en fecha 25 de Enero de 2012.



CONTENIDOS DE LA GUÍA

INTRODUCCIÓN

- **¿ Qué son las Mucopolisacaridosis? 4-5**
- **MPS IV o Síndrome de Morquio..... 6-9**

Causas
¿Afecta igual a todos los pacientes?
¿Es muy frecuente?
¿Cómo se hereda?
Detección en el embarazo
Consejo genético
Frecuencia de la enfermedad

- **PRESENTACIÓN CLÍNICA 10-19**

El crecimiento.
Apariencia física
Habilidad intelectual. El cerebro. La Epilepsia
Los ojos. El oído
La nariz y garganta. Boca y dientes
El pecho. Dificultades respiratorias
El corazón
El hígado, bazo y abdomen. Hernias. Problemas del intestino
Huesos y articulaciones. Columna vertebral. Manos. Piernas y pies
La piel

- **LA ANESTESIA..... 20**
- **LA FISIOTERAPIA E HIDROTERAPIA.. ..... 20**
- **LA ALIMENTACIÓN..... 20**
- **VIVIR CON UN NIÑO O ADULTO CON MPS IV..... 21**
- **LAS ADAPTACIONES DEL HOGAR 22**
- **TRATAMIENTOS PARA LA MPS IV..... 22-23**

La Terapia Enzimática Sustitutiva
La curación de la enfermedad: La Terapia Génica

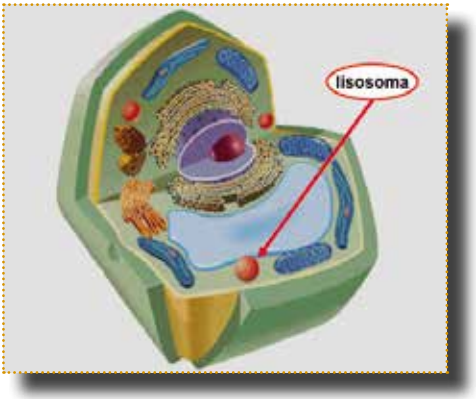
¿Qué son las mucopolisacaridosis (MPS)?

Las Mucopolisacaridosis son enfermedades hereditarias poco frecuentes.
Son trastornos de depósito lisosomal de mucopolisacáridos causados por cambios genéticos (mutaciones). Los lisosomas son organelas celulares que contienen enzimas capaces de hidrolizar o romper grandes moléculas como los mucopolisacáridos o glucosaminoglicanos (GAGs). Según el tipo de GAG´s se utilizarán las siguientes nomenclaturas:

- DS: Dermatán Sulfato, - HS: Heparán Sulfato, - KS: Keratán Sulfato, - CS: Condroitín Sulfato

Los mucopolisacáridos son largas cadenas de moléculas de azúcares complejos que intervienen en la formación de los huesos, cartílagos, tendones y en muchos de los tejidos del cuerpo.

IMAGEN DE UN DE LISOSOMA:



En el cuerpo humano existe un proceso de reciclaje continuo de GAGs, a medida que se construyen nuevos, se van eliminando los viejos.

Para realizar este reciclaje son necesarias una serie de proteínas especializadas llamadas enzimas. Los afectados por MPS no tienen la capacidad de producir una de éstas enzimas que degrada los mucopolisacáridos a moléculas más simples.

La falta de esta enzima provoca que los GAGs se acumulen en las células de todos los órganos, especialmente en el cerebro, originando una multitud de anomalías en diversos órganos y tejidos.

Los pacientes con MPS presentan una afectación clínica crónica, multisistémica y progresiva en los órganos afectados aunque de grado variable según los diferentes defectos enzimáticos.

CLASIFICACIÓN DEL GRUPO DE LAS MUCOPOLISACARIDOSIS:

Tipos	**Enfermedad**	**GAGs**	**Enzima**	**Gen**
MPSI-H	Hurler	DS, HS	α-1-iduronidasa	*IDUA*
MPSI-HS	Hurler-Scheie	DS, HS	α-1-iduronidasa	*IDUA*
MPSI-S	Scheie	DS, HS	α-1-iduronidasa	*IDUA*
MPSII	Hunter	DS, HS	iduronato-2-sulfatasa	*IDS*
MPSIII-A	Sanfilippo A	HS	heparán-S-sulfatasa	*SGSH*
MPSIII-B	Sanfilippo B	HS	n-acetil-glucosaminidasa	*NAGLU*
MPSIII-C	Sanfilippo C	HS	n-acetiltransferasa	*HGSNAT*
MPSIII-D	Sanfilippo D	HS	n-acetilglucosamina 6-sulfatasa	*GNS*
MPSIV-A	Morquio	KS, CS	galactosamina-6-S-sulfatasa	*GALNS*
MPSIV-B	Morquio	KS	β-galactosidasa	*GLBI*
MPSVI	Maroteaux-Lamy	DS	arilsulfatasa B	*ARSB*
MPSVII	Sly	DS, HS, CS	β-glucuronidasa	*GUSB*
MPSIX	Natowicz	Hialuronano	Hialuronidasa I	*HYAL1*

¿Qué es el Síndrome de Morquio?

La mucopolisacaridosis tipo IV o Síndrome de Morquio es un trastorno del almacenamiento de mucopolisacáridos. El síndrome de Morquio toma su nombre por el pediatra Luis Morquio de Montevideo, Uruguay, quien en 1929 describió a una familia con cuatro niños afectados por la misma enfermedad. Esta enfermedad fué igualmente descrita ese mismo año por el Dr. James Frederick Brailsford en Birmingham, Inglaterra, por lo que es conocido a veces como Síndrome de Morquio-Brailsford. Ambos médicos reconocieron la presencia de opacidad corneal, problemas en la válvula aórtica y excreción de GAG´s, queratán sulfato, en orina.

La enfermedad de Morquio toma su nombre por el doctor Luis Morquio, 1867 - 1935. Según el Profesor Bonaba el dr. Morquio fué un Maestro integral; maestro de la juventud, de la ciencia, de la energía, de la honestidad, de la profesión, de la docencia, en el cumplimiento del deber, maestro a través del tiempo y la distancia. Trabajo, Método y Orden.

El Síndrome de Morquio se caracteriza por estatura corta y afectación ósea grave mientras que el coeficiente intelectual es normal.

Existen dos formas del Síndrome de Morquio: el tipo A y el tipo B. El tipo A es la forma más común y severa y la tipo B es la forma leve.

Los pacientes afectados por el tipo A carecen de la enzima llamada N-acetilgalactosamina 6-sulfatasa (galactosa6-sulfatasa) y los afectados por el tipo B carecen de la enzima beta-galactosidasa.

Aunque no hay ningún tratamiento curativo para los afectados por esta enfermedad, esta guía intenta explicar las diferentes variantes de la enfermedad y cómo pueden tratarse clínicamente. También trata la perspectiva de nuevas terapias.

¿Cuáles son las causas de la MPS IV o Síndrome de Morquío?

Los mucopolisacáridos son largas cadenas de moléculas de azúcar utilizadas en la formación de huesos, cartílagos, piel, tendones y muchos otros tejidos del cuerpo.

- "Muco": hace referencia a la gruesa capa gelatinosa de las moléculas.

- "Poli": significa muchos.

- "Sacárido": es un término general para denominar la parte de azúcar de la molécula.

La terminología moderna para los mucopolisacáridos es glucosaminoglicanos (GAGs), pero el término mucopolisacáridos es el que usamos en esta guía ya que es el que da nombre a estas enfermedades.

En el curso de la vida normal hay un proceso contínuo de construcción de nuevos mucopolisacáridos y de destrucción de los viejos, un proceso de reciclaje. Este proceso de destrucción y de reciclaje requiere una serie de herramientas bioquímicas especiales llamadas enzimas. Las enzimas son esenciales en la ruptura de los mucopolisacáridos llamados queratán sulfato. El queratán sulfato degradado a medias permanece almacenado en una parte llamada lisosoma de las células de nuestro cuerpo y empieza a acumularse causando daños progresivos. Las anomalías esqueléticas predominan en el cuadro clínico. Aunque no son visibles al nacimiento, empiezan a aparecer con el aumento progresivo de células lesionadas por la acumulación de mucopolisacáridos normalmente a partir de los 2 años (MPS IV-A).

¿Afecta la MPS IV igual a todos los pacientes?

La MPS IV o síndrome de Morquio en ambos subtipos A y B se caracteriza por la talla baja por tronco corto con displasia espondiloepifisaria grave, algo distinta del resto de las MPS y que puede dar lugar a un cuadro neurológico importante por compresión medular.

En este síndrome no existe afectación neurológica.

¿Es muy frecuente la MPS IV?

El síndrome de Morquio afecta a uno de cada 200.000 nacimientos a hombres y mujeres por igual. En nuestro país su incidencia se calcula que afecta a 1 de cada 200.000 nacimientos y el hecho de tener antecedentes familiares de este síndrome incrementa el riesgo de padecer esta afección.

¿Cómo se hereda la enfermedad de Morquio?

Las MPS IV A y B son enfermedades autosómicas recesivas, es decir, que ambos progenitores son portadores del mismo gen afecto que está alterado (mutado) produciéndose una deficiencia en la producción de la enzima, esencial para la degradación de unas sustancias llamadas glicosaminoglicanos. Ambos progenitores portadores pueden pasar una copia mutada a su hijo. Cuando ambos progenitores son portadores del gen mutado de MPS IV existe un 25% (1:4) de posibilidades de tener un niño afectado en cada embarazo, un 50% (1:2) de posibilidades de que el niño reciba una sola copia del gen mutado y por tanto sea portador. Un portador no estará afectado, pero puede pasar el gen mutado a su descendencia. El restante 25% (1:4) no estará ni afectado ni será portador.

Conocer el síndrome de Morquio es esencial, tipo A o tipo B, ya que cada uno requiere un exámen enzimático de sangre diferente. Para orientarlo debemos tener en cuenta que el tipo A es más grave y el tipo B más leve con talla normal.

Usando esta información y analizando el ADN de un afectado es posible determinar si los hermanos y hermanas son portadores o afectados por la MPS IV o Síndrome de Morquio ya sea del A o B.

¿Se puede hacer un análisis para detectar la MPS IV en el embarazo?

Hay tres casos en los que es posible hacer un test pre-natal durante los primeros meses del embarazo para detectar la existencia de la enfermedad de Morquio:

- Si usted ya es madre de un niño con la enfermedad.

- Si ustedes saben que son portadores.

- O si tiene un familiar con la enfermedad de Morquio A o B

. El diagnóstico prenatal de un feto se puede realizar por estudio enzimático (actividad de la enzima o genético (mutaciones previamente estudiadas en el gen del hijo afectado y de sus padres portadores) en dos períodos del embarazo utilizando diferentes muestras fetales:

1. La Biopsia de Corion (en la semana 10ª-12ª del embarazo).

2. La Amniocentesis (en la semana 16ª del embarazo). En esta muestra se puede realizar además del estudio enzimático y/o genético en amniocitos (células amnióticas), el análisis de GAGs en líquido amniótico, que muestra una elevada concentración de los mismos si el feto está afectado.

- Consejo genético

Todos los padres con niños afectados por mucopolisacaridosis deberían considerar el hecho de pedir consejo genético antes de tener otro hijo. El genetista es la persona más indicada para informar y resolver las dudas sobre los riesgos de otro embarazo y los que puedan padecer otros miembros de la familia tales como hermanos, primos, etc... También les asesorará en buscar otras alternativas de reproduccción asistida como el Diagnóstico Genético Preimplantacional o bien el Diagnóstico prenatal antes descrito.

Diagnóstico

Los métodos utilizados para realizar el diagnóstico de la MPS IV son los mismos que para otras enfermedades de depósito lisosomal. El más utilizado es el análisis de orina para determinar los niveles de glicosaminoglicanos (GAGs). El hallazgo de queratán sulfato en orina confirma la enfermedad. La confirmación exacta del síndrome se realiza midiendo la actividad enzimática de los leucocitos en la sangre o bien de los fibroblastos del cultivo de la piel del paciente.

Presentación clínica de MPS IV

El progreso de la enfermedad:

El síndrome de Morquio afecta a cada paciente de forma diferente y progresa más rápidamente en unos que en otros. Los bebés no muestran signos de la enfermedad. Es a partir del primer año y segundo de vida cuando van apareciendo los cambios en el niño especialmente las anomalías esqueléticas. Los padres observan una creciente torpeza al caminar con caídas continuas. A menudo observan la cabeza más grande que el cuerpo junto con un retraso en el crecimiento. Estas afectaciones clínicas se deben a la acumulación de queratán sulfato en la córnea, el hueso y los tejidos.

- Enanismo disarmónico, tronco pequeño respecto a miembros inferiores

Crecimiento:

Los pacientes afectados por la MPS IV son de estatura baja con un torso especialmente corto; los niños crecen de forma normal al principio pero su crecimiento comienza a retrasarse a partir de los 18 meses de edad.

Existe gran afectación de los huesos con deformidad en la columna vertebral (cifosis), genu valgo y pies planos. La talla se ve cada vez más afectada y en el subtipo A es raro que los pacientes sobrepasen los 100 cm.o 120 cm. de altura en la edad adulta ya que dejan de crecer a partir de los 8 años de edad. Otros pacientes afectados continuan creciendo hasta su adolescencia y pueden alcanzar los 150 cm.de altura.

Los pacientes afectados por MPS IV-B llegan a tener una estatura normal con anomalías esqueléticas leves.

El exámen clínico:

El estudio radiológico de esta enfermedad muestra diferentes afectaciones óseas; platispondilia con vértebras en forma oval, hipoplasia de odontoides, cifoescoliosis e hiperlordosis, huesos largos con metáfisis ensanchadas y epífisis deformadas, cúbito valgo con desviación cubital de la muñeca, deformidades de los huesos metacarpianos y falanges y sobretodo el genu valgo (piernas en posición de V invertida). Las articulaciones son laxas, aunque con el tiempo aparecen rigideces en las grandes articulaciones, especialmente en caderas y rodillas. Es muy común que estos pacientes tengan osteoporosis.

Soplo cárdiaco, hernia inguinal, hepatomegalia son algunos de los signos que el médico debe tener en cuenta a la hora de realizar el exámen del paciente.

Otros exámenes recomendados son: la ecocardiografía, pruebas genéticas y audiometría, radiografías.

El cerebro:

No existe afectación del sistema nervioso central en este síndrome y los pacientes tienen una inteligencia normal.

Cara y Cabeza:

Los enfermos al ser el cuerpo pequeño, tienen la cabeza grande y los rasgos faciales son toscos. La boca tiende a ser más grande, la mandíbula cuadrada, el tabique nasal es plano y la nariz pequeña. La frente es prominente, el cuello corto. La textura del pelo suele ser normal (al contrario que otras MPS´s que tiene más grosor). La frente es prominente y el cuello corto.

Los dientes están ampliamente espaciados y el esmalte dental, con frecuencia, es anormalmente delgado, por lo cual la sustancia que los recubre (dentina) es muy delgada y de color gris amarillento. La lengua es grande.

Los ojos:

Pueden surgir problemas en la vista causados por cambios en la retina debido al almacenamiento de mucopolisacáridos dando lugar a una pérdida de visión periférica. También es posible que padezcan opacidad corneal. Esto puede reducir la vista especialmente con poca luz. Algunos pacientes no toleran la luz brillante debido a las cataratas.

El oído:

Es normal que los pacientes debido a la enfermedad padezcan algún grado de pérdida auditiva. Puede ser sordera conductiva o sordera de transmisión, posiblemente empeorada por infecciones frecuentes del oído. Es importante que a estos pacientes se les haga un control auditivo de forma regular para que los problemas se puedan tratar lo antes posible y así mejorar o mantener la habilidad de comunicarse. La función correcta del oído medio depende de que la presión detrás del tímpano sea igual que la del canal del oído exterior y la atmósfera. Esta presión está controlada por la trompa de Eustaquio que va desde el oído medio hasta la parte de atrás de la nariz. Si el tubo se bloquea la presión detrás del tímpano caerá y el tímpano se contraerá. Si esta presión negativa persiste, el fluido que recubre el oído medio se acumulará con el tiempo. A esta condición se la conoce como “la oreja de pegamento”.

Sordera de conducción (oreja de pegamento):

Bajo anestesia general se puede hacer una pequeña incisión detrás del tímpano para drenar el líquido. Se introduce un pequeño tubo de ventilación para mantener el agujero abierto y permitir la entrada de aire al canal del oído externo hasta que vuelva a funcionar bien la trompa de Eustaquio.
Estos pequeños tubos se caerán con el tiempo. Si la sordera conductiva continúa el cirujano puede optar por el uso de un tubo T, que se queda allí más tiempo. Visto el riesgo de la anestesia para un afectado por la enfermedad de Morquio, el cirujano puede decidir utilizar un tubo T en primer lugar.

Sordera del nervio:

En la mayoría de los casos este tipo de sordera es debida a que las pequeñas células capilares del oído interno se hallan dañadas. Puede acompañar a la sordera conductiva y en este caso se denomina "sordera mixta". En la mayoría de los afectados este tipo de sordera del nervio se trata con audífonos. Puede que los niños más gravemente afectados quieran quitarse continuamente sus aparatos pero es importante que se insista en que los lleven para mantener la comunicación. Algunos niños con la enfermedad de Morquio utilizan aparatos de radio y otros métodos especializados para personas con sordera.

La nariz y la garganta:

Tos frecuente, resfriados e infecciones de la garganta son problemas comunes en los afectados por la enfermedad de Morquio. A menudo las amígdalas y vegetaciones adenoideas se agrandan y pueden bloquear parcialmente las vías respiratorias. Por esta razón se pueden operar.

Típicamente el puente de la nariz es chato y la vía trasera de la nariz es menor debido al pobre crecimiento de los huesos de la cara y la textura espesa de la cobertura mucosa. La combinación de huesos anormales y almacenamiento de mucopolisacáridos en los tejidos no rígidos de la nariz y la garganta puede causar fácilmente una obstrucción en la nariz. Uno de los rasgos comunes de niños con la enfermedad de Morquio es la descarga crónica de mucosidad clara por la nariz (rinitis), y las infecciones de los senos.

El pecho:

Las deformidades óseas pueden crear problemas de infección pulmonar. El tórax en los pacientes con Morquio tiene forma de campana con las costillas ensanchadas en la parte inferior ya que el hueso del pecho (esternón) continua creciendo anormalmente pero debido a que está unido a la columna, es forzado a doblarse hacia afuera en una curvatura redonda o algunas veces en forma de pico. El pecho queda en forma de campana y las costillas están fijas en una posición horizontal dando lugar a problemas para respirar correctamente.

Debido a la inestabilidad del cuello y la obstrucción de las vías respiratorias altas estos pacientes prefieren dormir sin almohada para mantener el cuello extendido. Estos pacientes por la noche con el problema del estrechamiento de las vías respiratorias y el aumento de las secreciones pueden sufrir crisis tipo asmático (que les cuesta respirar). Muchos afectados reciben tratamiento como en el asma con bronco dilatadores durante una enfermedad viral. Muchos de ellos respiran con mucho ruido incluso cuando no hay infección. Por la noche pueden dormir inquietos y roncando. Puede ser aconsejable ingresarlos en el hospital para un estudio de sueño. Se les pone monitores en la piel conectados a un ordenador para medir los niveles de oxígeno en la sangre, el esfuerzo respiratorio requerido y las ondas cerebrales. De este estudio los médicos pueden evaluar el grado de obstrucción durante la respiración, y evaluar la dificultad que tiene el paciente para transportar aire a los pulmones cuando duerme y cual es el efecto en su cerebro. Si precisan se les puede administrar oxigenoterapia durante el sueño.

Infecciones respiratorias:

Algunos afectados por el síndrome de Morquio tienen problemas para respirar que limita sus actividades diarias. Esto sucede cuando los GAG´s se acumulan en las células de los pulmones y vías respiratorias o cuando el pecho no se desarrolla bien y esto impide que el tórax se expanda correctamente.

Los medicamentos pueden afectar de forma diferente a las personas, por lo tanto es imprescindible consultar al médico en vez de comprar directamente los medicamentos en la farmacia. Es importante alternar medicamentos para controlar la producción de mucosidad. Los antihistamínicos a veces secan la mucosidad haciéndola más consistente y más difícil de extraer. Los medicamentos antitusivos con efectos sedantes quizás afectan negativamente las apneas del sueño al deprimir la tensión muscular y la respiración. Generalmente, los afectados por la

enfermedad de Morquio acaban con infecciones bacterianas secundarias que hay que tratar con antibióticos.

El corazón:

Debido al poco desarrollo de la cavidad toráfica es posible que padezcan problemas del corazón. Son necesarios pruebas cardíacas como un electrocardiograma y ecografía del corazón para determinar el tipo de problema que padece el afectado.

El corazón, en los afectados por MPS puede quedar afectado de maneras diferentes. Las válvulas que abren y cierran mientras la sangre se bombea de una cámara del corazón a otra pueden debilitarse por el almacenamiento de mucopolisacáridos. Las válvulas pueden fallar al no cerrarse lo suficiente permitiendo que salgan pequeñas cantidades de sangre. Los músculos del corazón también pueden sufrir daños por el almacenamiento de mucopolisacáridos (cardiomiopatía) y el corazón puede sufrir tensión por la obstrucción de la vía respiratoria superior y las infecciones repetidas de pecho o al tener que bombear la sangre a través de unos pulmones más rígidos de lo normal.

Hígado, bazo y abdomen:

En la mayoría de los individuos con la enfermedad de Morquio tanto el hígado como el bazo se agrandan por el almacenamiento de mucopolisacáridos (hepatomegalia y esplenomegalia). El hígado grande normalmente no causa problemas ni lleva a una insuficiencia hepática. En algunos pacientes, el abdomen sobresale debido a la posición, la debilidad de los músculos abdominales y por un hígado y bazo agrandados. Frecuentemente parte del contenido abdominal saldrá hacia fuera por un punto débil en la pared del abdomen. Esto se llama una hernia.

Hernias:

Una hernia puede producirse detrás del ombligo (hernia umbilical) o en la ingle (hernia inguinal). Hay que reparar la hernia inguinal mediante una intervención aunque las hernias suelen volver a aparecer. Normalmente las hernias umbilicales no se tratan a no ser que sean pequeñas y “atrapen” el intestino. Es muy común que una hernia reparada vuelva a aparecer.

Problemas del intestino:

Muchos afectados sufren diarreas normalmente inexplicables. Se cree que la causa es la acumulación de GAG´s en las células de los nervios del intestino provocando un aumento de su peristaltismo. A veces la eliminación de algunos alimentos ayudan pero también puede empeorar por el uso de antibióticos administrados por otros problemas. Si los antibióticos son los causantes de la diarrea los yogures y los alimentos probióticos ayudan a restablecer la flora bacteriana. Es de gran ayuda no tomar lactosa durante la diarrea. Ésta se puede controlar con Loperamida.

La diarrea suele desaparecer en la tercera etapa de la enfermedad ya que al tener el paciente menos actividad motora evoluciona hacia un estreñimiento crónico debido al poco movimiento. Es cuando entonces los suplementos de fibra y control de las heces se vuelve de vital importancia para que no pierdan el hábito de defecar.

Huesos y articulaciones:

Los pacientes con la enfermedad de Morquio padecen multitud de afectaciones óseas. La rigidez de las articulaciones es un rasgo común en todas las MPS y el movimiento de las articulaciones puede ser limitado. Más tarde en la vida del individuo la rigidez de articulaciones puede causar dolor que puede solucionarse con la aplicación de calor moderado y los analgésicos normales. El movimiento limitado en los hombros y brazos puede dificultar el vestirse. Los anti inflamatorios, como el ibuprofeno, pueden aliviar el dolor en las articulaciones, pero deben tomarse con o después de las comidas y hay que vigilar mucho para asegurarse de que no produzcan irritaciones o úlceras del estómago.

La hiperlaxitud de las articulaciones va acompañada por luxaciones frecuentes principalmente de cadera y rodillas. Las articulaciones en este síndrome son un poco más movibles de lo normal debido a que los ligamentos están laxos. Los pacientes a menudo padecen caídas por tener la marcha torpe y artritis severa.

Cuello y Columna vertebral:

Hombros: con frecuencia los hombros están dislocados parcialmente hacia abajo (subluxados) por tanto los brazos no se pueden poner rectos sobre la cabeza. Esto generalmente no causa molestias, excepto para vestirse y otras actividades rutinarias. Los problemas en el área del cuello son los más serios para las personas que padecen este síndrome debido a un defecto estructural en las vértebras superiores de la columna vertebral que se agravan por la laxitud de los ligamentos. Entre la primera y la segunda vértebra existe un hueso llamado "apófisis odontoides" que estabiliza los movimientos de la cabeza hacia delante y atrás. En los pacientes con síndrome de Morquio la apófisis odontoides puede faltar o ser muy pequeña (hipoplásica) por cual la médula espinal está insuficientemente protegida. La médula es un gran manojo de nervios que lleva mensajes entre el cerebro y el resto del cuerpo. Si la médula está comprimida o su espacio es reducido (mielopatía cervical) habrá un deterioro motor gradual de las extremidades del niño. Estos problemas suelen empezar a partir de los 5 o 6 años.

• Perfil de las cervicales de un paciente Morquio

• Perfil de columna: alteraciones en los cuerpos vertebrales

Los huesos de la columna (las vértebras) normalmente forman una línea desde el cuello hasta las nalgas. Los individuos con la enfermedad de Morquio pueden tener las vértebras mal formadas o desviadas de manera que no se acoplen la una con la otra, llegando a tener escoliosis. El médico deberá supervisar esto cuidadosamente y si es necesario buscar tratamiento quirúrgico. Las vértebras son planas y pueden comprimir la espina dorsal. Una o dos vértebras en la parte baja pueden ser más pequeñas y afectar la alineación hacia atrás. Como consecuencia del desarrollo anormal de las vértebras puede haber cifosis y/o escoliosis.

Los problemas de la columna cervical pueden mejorar fijando los huesos del cuello. Se usan huesos de otras partes del cuerpo y después de la cirugía se ha de inmovilizar el cuello usando diferentes aparatos ortopédicos durante unas semanas. Estas operaciones las realizan los neurocirujanos, precisan tratamiento para el dolor y normalmente requieren permanecer ingresado durante tres o cuatro semanas.

Las manos:

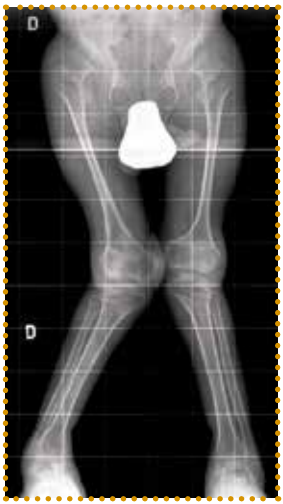
Los afectados por MPS IV suelen tener los dedos desviados, las muñecas y las manos son más grandes y curvadas, pueden ser muy flexibles e inestables pues los huesos no se desarrollan completamente y los ligamentos son muy laxos. Esto conlleva a una considerable pérdida de fuerza en las manos. Éstas son más cortas, los dedos son largos. Los brazos también son más largos de lo normal.

Se han realizado intervenciones quirúrgicas para corregir los problemas en las manos poniendo injertos en las muñecas, pero desafortunadamente, esta técnica no ha funcionado. En algunas ocasiones es de gran ayuda poner tablillas de plástico en las muñecas. Escribir puede ser difícil para algunos afectados y les es más fácil utilizar el ordenador. Si observa que su hijo tiene las manos débiles o la masa muscular ha disminuido en la base del pulgar es necesario contactar con el neurólogo o el cirujano ortopédico.

Debido a la multitud de problemas óseos se puede pensar también que la causa del problema sea el “Síndrome del túnel carpiano” ya que tiene los mismos síntomas.

Las piernas y los pies.

Las rodillas de la mayoría de los afectados crecen anormalmente y desarrollan rodillas que chocan entre sí (genus valgum) que en muchas ocasiones precisan intervención quirúrgica.



• Genu valgo

• Placas de 8 para hemiepifisiodesis para corregir genu valgo

Los tobillos pueden quedar débiles y se doblan hacia adentro. Los huesos que componen los arcos de los pies son mantenidos en posición por ligamentos y tendones. Éstos tienden a debilitarse dando lugar a tener pie plano. Los dedos de los pies son deformes. Algunos enfermos se ponen de pie y caminan con las rodillas y las caderas flexionadas. Si a la vez presentan el tendón de Aquiles tenso, hace que caminen de puntillas.

Nuestras articulaciones se mantienen en su sitio gracias a fuertes bandas de proteínas fibrosas conocidas como ligamentos. En el síndrome de Morquio, frecuentemente los ligamentos son muy laxos y el tobillo puede estar más débil y girarse hacia adentro. Ocasionalmente se necesitan botas o férulas o un buen zapato firme.

RM de columna cervical en la que se observa, un menor desarrollo del arco anterior de la 1a vértebra cervical con canal raquídeo muy estrecho y evidente compresión de la médula espinal, señalado con la flecha.

Si hay dolor y debilidad en la parte baja de las piernas, es preciso realizar un estudio del cuello para evaluar si hay una luxación en las vértebras del cuello.

La piel:

La piel tiende a ser más gruesa y dura sin elasticidad.

La anestesia:

Dar anestesia a un afectado por el síndrome de Morquio requiere mucha habilidad y siempre debe hacerlo por un anestesista experimentado. Para un niño se aconseja que sea un anestesista pediatra. La vía respiratoria puede ser muy pequeña y puede requerir un tubo endotraqueal muy pequeño. Poner el tubo puede resultar difícil y puede requerir el uso de un broncoscopio flexible. Además, el cuello puede estar algo laxo y recolocar el cuello durante la anestesia o intubación podría lesionar la médula espinal. Es difícil quitar el tubo respiratorio de algunos individuos después de una intervención quirúrgica. Con cualquier operación que se le vaya a realizar a un paciente con MPS IV es imprescindible contar con un anestesista con gran experiencia en un hospital a ser posible de referencia.

La fisioterapia e hidroterapia:

El entumecimiento de las articulaciones no es una característica de la MPS IV, pero tenerlas excesivamente relajadas puede ser un problema. La Fisioterapia e Hidroterapia pueden ser útiles para ayudar a los individuos con la enfermedad de

Morquio a lograr algunas metas específicas y realistas en su vida diaria o simplemente para drenar la mucosidad del pecho. Por otro lado, es de sentido común hacer que los individuos sean tan activos como sea posible para mejorar su salud general y el fisioterapeuta puede sugerir la manera de lograr esto. En los más pequeños la mejor forma de introducir los ejercicios de fisioterapia es a través del juego. A medida que el paciente va creciendo las articulaciones de las manos, pies y tobillos se vuelven rígidos. En los adultos es importante recordar que el pasivo estiramiento de los músculos puede resultar doloroso y sólo debe usarse con cautela.

Alimentación:

No existe a día de hoy evidencias científicas que reporten que una dieta en particular ayude a estos pacientes aunque algunas familias sigan alguna en especial. Algunos padres piensan que desaparecen algunos problemas como la diarrea, el exceso de moco, la actividad excesiva cambiando la dieta. La no ingestión de lactosa, azúcar, comidas con aditivos y colorantes artificiales puede ayudar al paciente pero no reduce la acumulación y almacenaje de mucopolisacáridos en el cuerpo ya que son fabricados por el cuerpo del paciente continuamente. Algunos niños con Morquio tienen episodios severos y ocasionales de vómitos. La causa es desconocida.

La pubertad y la edad adulta en un afectado por el síndrome de Morquio:

Los adolescentes enfermos por este síndrome tienen un desarrollo normal durante la pubertad pero las chicas pueden tener retraso en el período menstrual. Este síndrome no afecta la fertilidad pero una mujer que esté afectada con el síndrome severamente, es aconsejable que no tenga hijos debido a los riesgos con su propia salud.

Todos los niños nacidos de personas afectadas por Morquio, son automáticamente portadores pero no padecerán la enfermedad a menos que la pareja sea también portador o afectado por el mismo síndrome.

La educación:

Los niños con el síndrome de Morquio pueden tener un status de necesidades educativas especiales o necesitar un Plan de Educación Individual con controles periódicos. Muchos necesitarán la ayuda de un profesor de apoyo en el aula.

Las adaptaciones de la casa:

Los niños y adultos con Morquio grave irán perdiendo movilidad y dependerán cada vez más de sus padres y/o cuidadores para sus necesidades cotidianas en las áreas de traslados, tareas del hogar, etc...

Esperanza de vida:

En el pasado los pacientes afectados por la forma severa del síndrome de Morquio no sobrevivían más allá de los veinte o treinta años de edad, sin embargo los menos afectados han vivido hasta los cincuenta o sesenta años.

Con el paso de los años y los avances médicos han mejorado la calidad de vida de estos pacientes y la tasa de mortalidad ha disminuido.

Al principio, el diagnóstico para los padres es muy difícil pero pese a ser un síndrome severo no hay razón para no encontrar esperanza y confort.

Los niños con Morquio pueden tener una vida activa y plena, muchos pueden ir a la escuela, universidad, pertenecer a clubs y realizar multitud de actividades. Muchos adultos han encontrado trabajos estables y conducen sus propios vehículos.

Pautas generales sobre el tratamiento de la MPS IV

Tratamientos específicos para la MPS IV:

Trasplante de médula:

Durante algunos años los trasplantes de médula ósea se han usado para tratar a los niños con Mucopolisacaridosis y Síndromes Relacionados.

El Trasplante de Médula Ósea en la enfermedad de Morquio no ha demostrado tener ninguna eficacia.

La terapia de Reemplazo de la Enzima:

El tratamiento de reemplazo enzimático VIMIZIM™ (elosulfasa alfa) elaborado por la compañía Biomarin, ya ha sido aprobado por la FDA (USA) y EMEA (Europa) en 2014.

Se administra por vía endovenosa a 2mg./kg. una vez por semana. El enzima recombinante, actúa especialmente sobre el corazón, pulmón e hígado.

La Terapia Génica:

Esta terapia curativa, probada con éxito en perros y ratones, consiste en una única sesión de intervención quirúrgica en la que se introduce un vector viral (denominado AAV) por vía endovenosa en el torrente sanguíneo.

El virus, totalmente inocuo, hace de transporte (vector) y lleva dentro el gen sano que una vez introducido en el torrente sanguíneo se distribuirá por todo el cuerpo a través de la sangre y este gen sano empezará a producir la enzima que les falta a estos pacientes, repartiéndose también por otras partes del cuerpo como el hígado, desde donde también induce a la producción de las enzimas. La terapia génica permite ahora que las células con el gen sano puedan fabricar las enzimas necesarias, lo que provoca que desaparezca la acumulación de glicosaminoglicanos de las células y elimina la disfunción de los órganos. Las pruebas realizadas en animales han revelado que la terapia génica permite que el comportamiento celular vuelva a la normalidad y que se alargue la esperanza de vida, teniendo en cuenta que los ratones enfermos viven una media de 14 meses, mientras que con el tratamiento sobreviven tanto como los animales sanos.

La terapia génica (reemplazo del gen defectuoso con una copia de un gen correcto normal) puede ser una posibilidad realista en los próximos años de curación de la enfermedad de Morquio. Es posible que no todos los afectados por la enfermedad puedan beneficiarse de esta terapia según el tipo de mutación de cada paciente, al igual que ocurre en otras enfermedades que se les aplica Terapia Génica.

Su pediatra o médico pueden proporcionarle información actualizada sobre las opciones de tratamiento, o usted puede contactar con la Asociación MPS. Esta guía no está pensada para reemplazar consejo o atención médica. Para obtener más copias dirijanse a la Asociación MPS España.

Notas:

Notas:

Notas:

GUÍA AVALADA POR :

SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

ciberer
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES RARAS

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Instituto de Salud Carlos III

Con la colaboración de:

Dra. Mercedes Pineda Marfà, Neurologia Pediátrica Fundación Centro Médico Hospital Sant Joan de Déu y Clínica Quirón Teknon, Barcelona.

Dr. Rosend Ullot Font, Servicio de Cirugia Ortopedia y Traumatología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Dra. Inmaculada Vilalta, Servicio de Cirugia Ortopedia y Traumatología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Dr. Jordi Pérez López. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Vall d´ Hebrón, Barcelona.

Fotos portada: Familias Morquio de MPS España.

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
POR SOLIDARIDAD
OTROS FINES DE INTERÉS SOCIAL

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Gesellschaft für Mukopolysaccharidosen e.V.
Gemeinsam Hoffnung geben

www.mpsesp.org

ESPAÑA

ENTIDAD DECLARADA DE UTILIDAD PÚBLICA
C/ Anselm Clavé nº 1. Apartado de correos nº6.
08787 La Pobla de Claramunt (Barcelona)
Telfs. 93.804.09.59 - 617.080.198 - 661.710.152
E-mail: info@mpsesp.org