

Objetivos de la Asociación:

Los objetivos de la Asociación, todos de interés general y sin ningún ánimo de lucro, son:

- Fomentar la investigación científica sobre las causas, el desarrollo y las terapias para las Enfermedades Lisosomales.
- Ofrecer asesoramiento, apoyo e información a las familias afectadas.
- Promocionar la divulgación de la enfermedad entre el personal médico, científico y los pacientes, organizando seminarios, conferencias, congresos y otros actos públicos.
- Impulsar la prevención, en concreto las medidas que eviten la transmisión genética.
- Sensibilizar sobre las MPS y otras enfermedades lisosomales.



Atención directa al afectado



Atención directa a las familias



Fomento de la investigación



Actos para dar a conocer las enfermedades lisosomales

Colabora con nosotros:

Haz una donación y comparte los valores de MPS para un mejor futuro para todos, ¡gracias por colaborar!

MPS España Cuentas Bancarias:

CaixaBank: ES74 2100 2390 6502 0001 2780

Banco Santander: ES24 0049 2458 1525 1454 2723

Código PayPal:



Bizum:

Código de envío 02412

Más de 20 años al servicio de los pacientes con enfermedad lisosomal y sus familias



Sede Asociación:

c/ Anselm Calvé, 1
08787 La Pobla de Claramunt (Barcelona)

Hogar MPS:

Avda. Barcelona nº 174, 1º-2ª
08700 Igualada (Barcelona)

E-mail: info@mpsesp.org

Teléfono: 93 804 09 59 / 692 986 068

Entidad Declarada de Utilidad Pública

CIF: G-63282917

Registro Nacional: 171505

Registro Bienestar Social: E04071

Registro Voluntariado Catalunya: 1455



www.mpsesp.org



[mps.lisosomales](https://www.facebook.com/mps.lisosomales)



[@asociacion_mps](https://twitter.com/asociacion_mps)



[@mps_lisosomales](https://www.instagram.com/mps_lisosomales)



[@MPSESP](https://www.youtube.com/channel/UCMPSESP)

MPS I

Síndrome de HURLER



Viaja con nosotros a la luz de la esperanza



DEFINICIÓN

La mucopolisacaridosis tipo I (MPS I) es una enfermedad de depósito lisosomal secundaria a variantes genéticas del gen *IDUA* que codifica el enzima lisosomal alfa-L-iduronidasa. MPS I es un trastorno multisistémico progresivo con características de gravedad que varían de forma progresiva a lo largo de la vida. Si bien los individuos afectados se han clasificado tradicionalmente como uno de los tres síndromes MPS I (síndrome de Hurler, síndrome de Hurler-Scheie o síndrome de Scheie), no se han identificado diferencias bioquímicas fácilmente medibles y los hallazgos clínicos se superponen.

Los individuos afectados se describen mejor como que tienen un fenotipo consistente con MPS I grave (síndrome de Hurler) o atenuado (Hurler-Scheie o Scheie), una distinción que influye en el pronóstico y las opciones terapéuticas.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima una prevalencia de 1/100.000. Del total de casos de MPS I, un 57% corresponde al síndrome de Hurler, un 23% al síndrome de Hurler-Scheie y un 20% al síndrome de Scheie.

El diagnóstico temprano es difícil pero es crucial para iniciar un tratamiento a tiempo.

DESCRIPCIÓN CLÍNICA

En la forma grave de la enfermedad (síndrome de Hurler o MPS I-H), los síntomas principales son un retraso en el desarrollo motor y cognitivo, y deformidades esqueléticas. La enfermedad aparece 6-8 meses después del nacimiento. El cuadro clínico incluye también: opacidad corneal, aumento de volumen de hígado y bazo, enfermedad cardíaca, estatura baja, hernias, dismorfismo facial e hirsutismo. El examen radiológico revela un patrón característico de disostosis múltiple. A partir de los dos años puede darse una hidrocefalia. Los pacientes que presentan la forma de aparición en la edad adulta (síndrome de Scheie o MPS I-S) son de estatura prácticamente normal y no presentan déficit intelectual.

Los síntomas característicos son: rigidez articular, opacidad corneal, síndrome del túnel carpiano y alteraciones esqueléticas. También pueden presentar afectación valvular cardíaca y compresión medular, principalmente cervical, que puede conducir a una paresia espástica si no se corrige mediante una intervención neuroquirúrgica.

Los pacientes afectados por las formas intermedias (MPS I-H/S) presentan un desarrollo cognitivo normal o con afectación leve, pero con un grado variable de trastorno de la movilidad.

ETIOLOGÍA

Los diferentes fenotipos se deben a mutaciones alélicas del gen de la alfa-L-iduronidasa (*IDUA*), responsables de un déficit total del enzima (MPS I-H) o de un funcionamiento parcial (MPS I-S), lo que conduce a un acúmulo de dermatán sulfato (DS) y de heparán sulfato (HS). La herencia de la enfermedad es de carácter autosómico recesivo.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico temprano es difícil ya que los primeros signos clínicos no son específicos, pero es crucial para iniciar un tratamiento a tiempo. El diagnóstico biológico se basa en la detección de un incremento de los glucosaminoglicanos (GAGs) DS y HS en orina y en la demostración del déficit enzimático (en plasma, leucocitos, fibroblastos, trofoblastos o amniocitos). La confirmación diagnóstica se obtiene mediante el estudio de las mutaciones del gen *IDUA*. Los hallazgos clínicos pueden ser parecidos a otros tipos de MPS sobre todo MPS II y VI.

CONSEJO GENÉTICO

La herencia es autosómica recesiva para cada tipo de MPS I. Los descendientes de una pareja de portadores heterocigotos presentan un 25% de probabilidades de ser afectados, un 50% de probabilidades de ser portadores asintomáticos y un 25% de probabilidades de no ser afectados ni portadores. Una vez que se han identificado las variantes patogénicas causantes de MPS I en un miembro de la familia afectado, son posibles las pruebas de portador para familiares de riesgo, el diagnóstico prenatal para un embarazo de riesgo, y las pruebas genéticas preimplantacionales.

MANEJO Y TRATAMIENTO

Debe establecerse el genotipo en el momento del diagnóstico en todos los pacientes ya que esto puede ayudar a determinar el enfoque terapéutico. Debe proponerse un tratamiento sintomático por parte de un equipo multidisciplinar.

En la forma MPS I-H, el trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas constituye el tratamiento de primera elección en el curso de los primeros 2 años de vida.



La terapia enzimática sustitutiva (TES) con laronidasa obtuvo en 2003 la autorización de comercialización como medicamento huérfano.

La mayor parte de los pacientes, incluidos aquellos que no han recibido un trasplante o en los que no ha funcionado, pueden beneficiarse significativamente de la TES con una mejora de la función pulmonar y de la movilidad articular. La TES con laronidasa humana recombinante también ha demostrado ser eficaz para mejorar las condiciones clínicas de los pacientes con MPS I-H antes del trasplante y para mejorar el resultado de este, mediante la coadministración peri-trasplante. Sin embargo, el resultado clínico a largo plazo, incluso después de un trasplante exitoso, varía considerablemente, persistiendo un determinado grado de enfermedad residual.



PRONÓSTICO

Un tratamiento temprano ralentiza la progresión de la enfermedad, aunque no es eficaz ante la presencia de lesiones neurológicas establecidas. Una de las estrategias propuestas para mejorar este resultado se basa en el diagnóstico presintomático a través del cribado neonatal. La esperanza de vida es prácticamente normal en el síndrome de Scheie, pero reducida en el síndrome de Hurler donde las complicaciones neurológicas, cardiovasculares, y respiratorias pueden ser fatales incluso antes de la adolescencia.

