

Trastornos metabólicos hereditarios por acumulación:

Síndrome de Hurler

Los trastornos metabólicos hereditarios por acumulación son un grupo de enfermedades hereditarias en las cuales la ausencia de una enzima afecta varios órganos y tejidos, entre ellos el cerebro. Las enzimas son proteínas que cumplen muchas funciones, como metabolizar (degradar) sustancias en el organismo. En los trastornos metabólicos por acumulación, al organismo le falta una enzima necesaria para metabolizar una sustancia, como un azúcar. Entonces, esa sustancia comienza a acumularse en el organismo donde puede dañar el cerebro, el sistema nervioso, los huesos, los órganos y otros tejidos. Distintos trastornos metabólicos afectan distintas enzimas y causan distintos tipos y grados de daño.

Los trastornos metabólicos por acumulación se producen a causa de una mutación (error) en un gen que afecta el metabolismo. Los genes transportan el código genético de instrucciones que le indican al organismo cómo fabricar cada célula y sustancia del cuerpo.

Estos trastornos son raros. Muchos de ellos aparecen en la niñez, si bien algunos también aparecen en los adultos. Un trasplante de médula ósea o de sangre de cordón umbilical (también llamado TMO) es una opción de tratamiento para algunos de estos trastornos.

Las mucopolisacaridosis, también llamadas MPS, son un subgrupo de trastornos metabólicos. Algunos de estos trastornos se han tratado con trasplantes:

- Síndrome de Hurler (MPS I): es la forma de MPS con la que los médicos tienen más experiencia en el tratamiento con trasplantes, desde 1980
- Síndrome de Maroteaux-Lamy (MPS VI)
- Síndrome de Sly (MPS VII)

Las leucodistrofias son otro subgrupo de trastornos metabólicos, algunos de los cuales han sido tratados con trasplantes:

- Adrenoleucodistrofia (ALD) cerebral ligada al cromosoma X
- Leucodistrofia de células globoides (LCG): también se llama enfermedad de Krabbe
- Leucodistrofia metacromática (LDM)

Si usted o un familiar suyo tiene un trastorno metabólico por acumulación, es importante que hable con un médico que tenga experiencia en el tratamiento del trastorno. Estos trastornos son raros y complejos. El diagnóstico precoz y el tratamiento temprano son importantes. Si su médico no ha tratado nunca a otros pacientes con su trastorno, pídale que lo remita a un experto para una consulta. Un médico con experiencia en el tratamiento del trastorno le podrá explicar si el trasplante es una opción de tratamiento para usted o su ser querido.

El síndrome de Hurler y los trasplantes

El síndrome de Hurler pertenece a un grupo de trastornos metabólicos hereditarios por acumulación en el cual la falta de una enzima afecta varios órganos y tejidos, entre ellos el cerebro. Las enzimas son proteínas que cumplen muchas funciones, como metabolizar (degradar) sustancias en el organismo. En los trastornos metabólicos por acumulación, al organismo le falta una enzima necesaria para metabolizar una sustancia, como un azúcar. En vez, la sustancia se acumula en el cuerpo y causa daños.

Las mucopolisacaridosis

El síndrome de Hurler también se conoce como mucopolisacaridosis (MPS-I). Forma parte de un subgrupo de trastornos metabólicos conocidos como mucopolisacaridosis. Estos trastornos se deben a una mutación (error) en un gen determinado. Los genes transportan el código genético de instrucciones que le indican al organismo cómo fabricar cada célula y sustancia del cuerpo. El gen mutado en las mucopolisacaridosis afecta una enzima llamada alfa-L-iduronidasa. Esta enzima degrada azúcares complejas llamadas glucosaminoglucanos. El organismo necesita estos azúcares para fabricar huesos y tejidos, de modo que un cuerpo sano constantemente fabrica y degrada glucosaminoglucanos.

En las personas con mucopolisacaridosis, el organismo sigue fabricando glucosaminoglucanos pero no tiene la enzima para degradarlos. Entonces éstos se acumulan en las células de todo el cuerpo. Al acumularse, dañan los órganos y tejidos.

Herencia del síndrome de Hurler

El síndrome de Hurler ocurre en uno de cada 100,000 bebés que nacen. Un niño hereda el síndrome cuando recibe dos genes anormales que afectan la enzima llamada alfa-L-iduronidasa, uno de cada uno de los padres. Si sólo uno de los padres pasa la mutación genética, el niño no tendrá la enfermedad. En vez, será un “portador” y les podrá pasar la mutación genética a sus propios hijos.

Signos y síntomas del síndrome de Hurler

A medida que se acumulan los glucosaminoglucanos en el cuerpo, pueden comenzar a aparecer los signos y síntomas del daño que causan. Estos pueden incluir:

- Problemas con el funcionamiento mental (retraso mental)
- Problemas cardíacos, incluso cambios en las válvulas
- Problemas de audición y otitis frecuentes
- Cabeza de tamaño grande, frente ancha y cejas pobladas
- Huesos deformados y articulaciones rígidas, en especialmente la columna vertebral, la cadera, las rodillas, las muñecas y los dedos
- Estatura baja
- Problemas respiratorios

Los signos y síntomas suelen aparecer durante el primer año de vida y empeorar con el tiempo. Si no se detiene la enfermedad, los niños con síndrome de Hurler suelen morir entre los 5 y los 10 años de edad.

Diagnóstico

Los exámenes que los médicos pueden usar para diagnosticar el síndrome de Hurler incluyen:

- Análisis de orina para ver si hay demasiados glucosaminoglucanos
- Análisis de sangre y/o de piel para ver si el organismo está fabricando la enzima alfa-L-iduronidasa
- Análisis genéticos para ver si hay mutaciones en el gen para la enzima alfa-L-iduronidasa
- Radiografías para ver si hay daños en la columna vertebral
- Electrocardiograma o ecocardiograma para controlar el funcionamiento del corazón y ver si hay problemas de válvulas

Es recomendable que las familias afectadas por el síndrome de Hurler hablen con un asesor de genética sobre planificación familiar y las probabilidades de tener hijos con este trastorno. El diagnóstico temprano puede permitir el tratamiento apenas nace el niño y un desenlace más favorable.

Tratamientos para el síndrome de Hurler

El objetivo del tratamiento para el síndrome de Hurler es darle al organismo la enzima faltante para que pueda degradar los glucosaminoglucanos. Los dos tratamientos principales para los niños con síndrome de Hurler son el tratamiento de reposición enzimática y el trasplante de médula ósea o de sangre de cordón umbilical.

Tratamiento de reposición enzimática

Con el tratamiento de reposición enzimática, al paciente se le administra un medicamento que contiene la enzima faltante. El medicamento se llama laronidasa, o Aldurazyme®. El tratamiento con laronidasa puede mejorar los problemas de respiración, crecimiento, huesos, articulaciones y corazón. Sin embargo, no hay evidencia de que tenga algún efecto sobre los problemas de desarrollo mental ocasionados por el síndrome de Hurler.

- El tratamiento de reposición enzimática puede ser una buena opción para los niños que tienen una forma de mucopolisacaridosis I que no causa retraso mental (síndrome de Scheie o síndrome de Hurler's/Scheie).
- Algunos niños con síndrome de Hurler pueden recibir tratamiento de reposición enzimática y también trasplante. Esta modalidad de tratamiento se está estudiando en un ensayo clínico.

Trasplante de médula ósea o de sangre de cordón umbilical

El trasplante de médula ósea o de sangre de cordón umbilical (también conocido como TMO) es el único tratamiento conocido que puede detener el avance del daño mental ocasionado por el síndrome de Hurler.

Trasplante para el síndrome de Hurler

Un trasplante sustituye las células anormales en la médula ósea (las células con el gen mutado) con células sanas provenientes de un familiar o un donante no relacionado, o una unidad de sangre de cordón umbilical. Las células sanas proveen una fuente de la enzima necesaria para degradar los glucosaminoglucanos e impedir ulteriores daños en el cuerpo.

En general, el trasplante tiene mayores probabilidades de éxito cuando se hace enseguida del diagnóstico. Recibir un trasplante pronto es muy importante para detener el daño ocasionado por el trastorno antes de que se vuelva grave. Los niños que reciben un trasplante lo suficientemente pronto pueden tener un desarrollo mental normal o casi normal. Se puede detener el daño a los órganos y mejorar la audición.

Sin embargo, los trasplantes para niños que ya han sufrido graves daños han dado resultados decepcionantes. Si el trastorno ha causado daños en los órganos, el niño tiene un mayor riesgo de complicaciones potencialmente mortales a raíz del trasplante. Además, el trasplante puede no revertir el daño ya causado por la enfermedad, especialmente en el sistema nervioso central. Sin embargo, en algunos niños se han logrado mejorías en algunos órganos, como el hígado, las vías respiratorias y el corazón. El niño debe vivir con el daño que ya existe y recibir tratamiento por éste. Por ejemplo, la mayoría de los niños necesitarán múltiples cirugías para tratar problemas de huesos, articulaciones y otros tejidos.

Trasplantes de sangre de cordón umbilical

Ciertos estudios recientes también han demostrado que se obtienen buenos resultados con trasplantes usando sangre de cordón umbilical. Los trasplantes de sangre de cordón umbilical pueden ser una opción importante para los niños con síndrome de Hurler, ya que muchos no cuentan con un donante apto en la familia y necesitan un trasplante enseguida. Una unidad de sangre de cordón umbilical apta puede conseguirse con mayor rapidez que un donante adulto no relacionado.

Riesgos del trasplante

El trasplante es un tratamiento intensivo, y algunos de los posibles efectos secundarios pueden poner en peligro la vida. En los niños con síndrome de Hurler, tres de los riesgos más serios del trasplante son:

- Enfermedad del injerto contra el huésped (EICH): una complicación común del trasplante que puede ser de leve a grave. En los pacientes que reciben un trasplante para tratar la leucemia, la EICH puede estar asociada con un efecto beneficioso de injerto contra el huésped. Sin embargo, la EICH no aporta ningún beneficio a los pacientes con síndrome de Hurler.
- Fracaso del injerto: el fracaso del injerto es cuando las células trasplantadas (el injerto) no logran reproducirse y fabricar nuevas células sanguíneas para el organismo (el injerto no prende). El fracaso del injerto puede resultar mortal. Si las propias células del niño se recuperan, el niño podrá sobrevivir, pero la enfermedad no se detendrá. El fracaso del injerto es un riesgo mayor para los niños tratados por síndrome de Hurler que para muchas otras enfermedades.
- Hemorragia en los pulmones (hemorragia pulmonar): los niños con síndrome de Hurler tienen un mayor riesgo de esta complicación seria. Una hemorragia pulmonar puede afectar la respiración del niño. En algunos casos, el niño puede necesitar una sonda conectada a una máquina para respirar (respirador).

Decidir el tratamiento

Si su hijo tiene síndrome de Hurler, es importante ver a un médico que sea experto en este trastorno. Si su médico no ha tratado nunca a otros pacientes con síndrome de Hurler, pídale que lo remita a un experto para una consulta. Como el síndrome de Hurler empeora rápidamente, es importante ver a un experto lo antes posible. Si el trasplante es una opción de tratamiento para su hijo, pregúntele al médico cuáles son los riesgos, limitaciones y posibles beneficios de un trasplante.

La Oficina de Apoyo al Paciente (Office of Patient Advocacy, OPA) del NMDP ayuda a los pacientes y sus familias desde el diagnóstico hasta la supervivencia. La OPA ofrece programas, recursos y servicios que satisfacen las necesidades específicas de los pacientes brindando asesoramiento personal, materiales educativos o información en otros idiomas. Para hablar con un administrador de casos de la OPA, llame sin cargo al 1 (888) 999-6743. Fuera de los Estados Unidos, llame al (612) 627-8140. Los administradores de casos atienden de lunes a viernes de 8 a.m. a 5 p.m., hora del centro.