

Diferents mons que s'amaguen darrera una mateixa realitat:

les Mucopolisacaridosis



Diferents mons que s'amaguen darrera una mateixa realitat:
les Mucopolisacaridosis

“La vida no consisteix en tenir bones cartes, sinó en
jugar bé les que tens” - Josh Billings

“En dues paraules puc resumir tot el que he après sobre
la vida. Segueix endavant” - Robert Lee Frost

ÍNDEX

0. INTRODUCCIÓ.....	4
1. METODOLOGIA.....	6
2. PART TEÒRICA.....	9
2.1. Bases de la genètica.....	10
2.2. Estructura cel·lular: els lisosomes.....	15
2.3. Mucopolisacàrids.....	18
2.4. Les mucopolisacaridosis.....	20
2.5. Una mica d'història.....	21
2.6. Tipus de mucopolisacaridosis.....	23
3. PART PRÀCTICA.....	29
3.1. Transmissió de les mucopolisacaridosis.....	30
3.2. Estudi a nivell mèdic de l'afectat amb MPS VII	
3.2.1. Resum dels informes clínics del nen afectat de mucopolisacaridosis tipus VII (Síndrome de Sly).....	35
3.2.2. Entrevista al pediatre.....	39
3.2.3. Entrevista a la fisioterapeuta.....	41
3.2.4. Resum.....	45
3.3. Estudi a nivell social de l'afectat amb MPS VII	
3.3.1. Entrevista al tutor.....	47
3.3.2. Entrevista a la vetlladora.....	50
3.3.3. Entrevista a la professora d'educació especial.....	52
3.3.4. Conclusions a nivell social.....	55
3.4. Estudi comparatiu entre dos afectats de dues mucopolisacaridosis: MPS VII i MPS IV	
3.4.1. Síndrome de Sly (MPS VII).....	56
3.4.2. Síndrome de Morquio (MPS IV).....	62
3.4.3. Entrevista als pares de l'afectat de Síndrome de Sly.....	66
3.4.4. Entrevista a l'afectat de Síndrome de Morquio.....	70
3.4.5. Conclusions en quan a l'aspecte científic i patològic de les dues MPS.....	77
3.4.6. Conclusions en quan a l'aspecte social i de relació dels dos afectats.....	79

4. FUTUR.....	82
4.1. El trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques (HSCT).....	82
4.2. Teràpia de substitució enzimàtica (ERT).....	83
4.3. Genisteïna.....	85
4.4. Teràpia Gènica.....	86
4.4.1. Teràpia Gènica en les malalties lisosomals.....	88
5. GLOSSARI.....	89
6. CONCLUSIONS.....	94
7. BIBLIOGRAFIA.....	98
8. AGRAÏMENTS.....	101
9. ANNEX.....	103

0. INTRODUCCIÓ

INTRODUCCIÓ

La pregunta que tothom es fa només en veure el tema de què tracta aquest treball és “Què són les Mucopolisacaridosis?” i “Per què ha triat aquest treball?”

Tot i ser una malaltia molt rara, que molt poca gent coneix, jo des de feia molt temps tenia claríssim que volia elaborar el treball de recerca sobre aquesta patologia. Així el meu treball de batxillerat em permetria conèixer millor aquesta malaltia, que afecta a una persona que estimo molt.

En un principi, tot i tenir clar el tema del treball i l'ajuda de la meva assessora, anava una mica desorientada ja que no sabíem molt bé com enfocar aquest treball ni quin procés de recerca seguir.

De mica en mica, vàrem anar veient per on podíem orientar aquest treball i la bona disposició dels meus pares per explicar el cas del meu germà, em va facilitar molt les coses.

El fet de tenir una persona a la família afectada per aquesta malaltia, fa que conegui molt bé els problemes que aquesta persona té i com afecta a la família. De tota manera desconeixia totalment els aspectes de genètica, bioquímica i metabolisme relacionats amb la malaltia. Tampoc coneixia bé el patró d'herència i les alteracions a nivell de genètica molecular (ADN). Per tant, primer de tot calia buscar informació teòrica sobre les Mucopolisacaridosis per conèixer tots els aspectes que he citat amb anterioritat. Gràcies a les orientacions donades per l'assessora i la informació que em va proporcionar l' “Asociación de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados (MPS España)” a través de les seves revistes em fan facilitar molt les coses.

Així doncs, la memòria que teniu ara a les mans es un breu recull de tots els coneixements tant teòrics com pràctics que he aconseguit durant la realització d'aquest treball. Tot això m'ha ajudat a veure d'una altra manera la vida al costat de persones especials com el meu germà.

1. METODOLOGIA

METODOLOGIA

Aquest treball està estructurat en tres parts:

En la primera part més teòrica, he buscat informació sobre les malalties de dipòsit lisosomal i en concret sobre les mucopolisacaridosis. Al mateix temps, he explicat de manera breu alguns aspectes que cal conèixer per entendre millor aquests trastorns: els mucopolisacàrids, els lisosomes, alguns conceptes importants sobre genètica, etc. Per realitzar aquesta part teòrica he utilitzat diverses fonts d'informació: llibres de bioquímica, de medicina interna, algunes webs... així com les revistes de l'associació MPS.

La segona part que és la part pràctica de la recerca, inicialment la volia centrar en l'estudi a nivell mèdic i social d'un cas en particular, però com que una recerca no es pot fer amb un sol individu perquè les seves característiques personals poden influir molt en els resultats, vaig intentar obtenir més informació a través de "Asociación de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados (MPS España)". A més, a través de la professora de biologia Concepció Ferrés, em vaig informar de que tenen relació amb un ex-alumne que també pateix mucopolisacaridosis però el tipus IV.

Després de posar-nos en contacte amb aquest ex-alumne i gràcies a la seva bona disposició, em va permetre que la part pràctica de la recerca estigui centrada en dos casos dels quals he pogut fer la comparació.

Per tant, la part pràctica del treball es centra d'una banda, en l'estudi exhaustiu del cas de l'afectat per síndrome de Sly i l'estudi comparatiu amb la persona amb la síndrome de Morquio. Basant-me en entrevistes realitzades a persones que actualment estan a la cura del meu germà com la fisioterapeuta, vetlladora, professors, pediatre i pares així com, l'entrevista exhaustiva a l'afectat de MPS IV. A més d'elaborar uns arbres genealògics per entendre millor la transmissió de les mucopolisacaridosis.

Per a realitzar la part mèdica he hagut d'analitzar i interpretar els informes mèdics de l'història clínica del meu germà, amb l'ajuda de la meva assessora i de l'entrevista al metge més proper que té cura de l'evolució de la malaltia.

D'aquest apartat n'he tret unes conclusions, tant pel que fa a la comparació de les dues malalties en l'aspecte físic i psicològic com en l'aspecte social i de relació dels dos afectats.

La tercera part del treball, tenia per objectiu intentar conèixer l'estat actual del tractament que poden rebre aquests pacients i de les investigacions sobre mucopolisacaridosis.

A més de buscar informació sobre el tema vaig dur a terme dues visites que m'han ajudar molt. A través de la directora de l'Hospital Clínic Veterinari de la UAB em vaig assabentar que al Centre de Biotecnologia Animal i de Teràpia Gènica (CBATEG) ubicat a Bellaterra, estaven duent a terme una investigació sobre el desenvolupament d'una Teràpia Genètica per a las MPSIIIA (Sanfilippo) però aplicable a totes les mucopolisacaridosis. Aquest fet ens va semblar una gran oportunitat per a conèixer de prop les investigacions que es duen a terme per tractar aquests trastorns rars, per la qual cosa, el dia 26 de juliol l'assessora i jo mateixa vàrem realitzar una visita a l'esmentat centre on vàrem poder veure les instal·lacions i on ens varen explicar en què consistia la recerca de teràpia genètica per a les MPS.

També a començament d'aquest curs ens va arribar la notícia de que el dia 1 i 2 d'octubre tenia lloc a Marbella el VI congrés nacional MPS-Fabry i parlant amb l'assessora ens va semblar que seria interessant poder-hi assistir. Per tant, la meva família va decidir anar-hi, per extreure més informació i ampliar els coneixements així com, per intercanviar experiències amb altres pares també amb fills afectats per aquesta patologia.

Diferents mons que s'amaguen darrera una mateixa realitat:
les Mucopolisacaridosis

2. PART TEÒRICA

2.1. Bases de la genètica

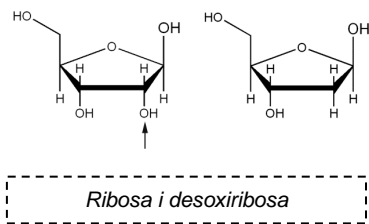
En aquest punt faré un recordatori breu dels conceptes més importants de genètica per tal de poder entendre més fàcilment la transmissió de les mucopolisacaridosis dins una mateixa família.

ELS ÀCIDS NUCLEICS

Els **àcids nucleics** són les molècules biològiques encarregades d'emmagatzemar la informació genètica, i de desxifrar-la, segons correspongui a cada cas, per tal de dirigir el funcionament cel·lular i el de l'organisme.

En termes generals, els àcids nucleics són polímers de nucleòtids. Cada nucleòtid està format per tres elements: un **monosacàrid** o pentosa, una **base nitrogenada** i un **fosfat**. Aquestes molècules, amb diferències segons el tipus d'àcid nucleic, es van enllaçant en una seqüència ben definida, formant llargues cadenes macromoleculares.

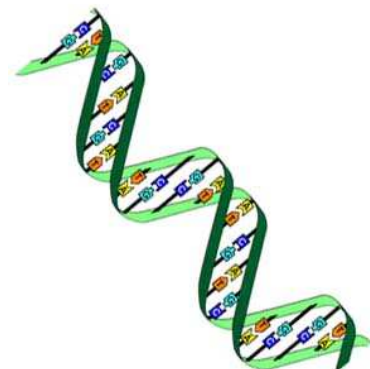
Es diferencien dos tipus d'àcids nucleics:



- L'un és l'**àcid desoxiribonucleic** o **ADN** (polímer de desoxiribonucleòtids), anomenat així perquè el glúcid que el compon és la desoxiribosa, que es troba pràcticament en la totalitat a l'interior del nucli cel·lular.
- L'altre tipus és l'**àcid ribonucleic** o **ARN** (polímer de ribonucleòtids), anomenat així perquè el glúcid que el compon és la ribosa. Hi ha diferents tipus ARN que es troben tant al nucli cel·lular com al citoplasma.

L'**ADN** és la substància fonamental per a la vida, ja que és l'element primordial dels cromosomes, les estructures que contenen tota la informació genètica. De fet, l'ADN, a l'interior del nucli cel·lular, es troba associat a una sèrie de proteïnes que en conjunt formen una estructura anomenada **cromatina**.

Es compon de dues cadenes macromoleculares en què s'alineen seqüencialment i en una disposició especial les molècules de desoxiribosa, les bases nitrogenades que poden ser una de les quatre possibilitats diferents A, T, C i G i fosfats. La correspondència entre les diferents bases és molt estricta: cada molècula d'Adenina d'una de les cadenes es complementa sempre amb una de Timina de l'altra, mentre que cada molècula de Guanina es correspon amb una de Citosina. Per aquesta raó es diu que les dues cadenes d'ADN són **complementàries**.



Representació esquemàtica d'un segment d'ADN

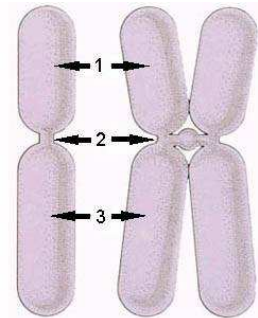
L'**ARN** és l'encarregat de desxifrar la informació existent dins l'ADN i de transmetre-la a la resta de la cèl·lula: específicament té la missió de fer que s'elaborin els polipèptids constituents de les proteïnes, substàncies que tenen nombroses funcions, ja que formen la part essencial de l'estructura orgànica i participen en totes les reaccions metabòliques. L'ARN també és una estructura macromolecular, però consta d'una sola cadena i les bases nitrogenades que el formen són: A, C, G i U. Es diferencien diversos tipus de ARN, amb funcions diferents, algunes de les quals són poc conegudes.

- L'**ARN missatger** o **ARNm** es forma a partir de les directrius de l'ADN al nucli cel·lular, i es trasllada fins al citoplasma per dirigir l'elaboració de proteïnes als ribosomes, els òrgans encarregats d'aquesta funció.
- L'**ARN de transferència** o **ARNt** té la funció de dur aminoàcids fins als ribosomes, és a dir, les unitats que amb enllaços peptídics constituïran els polipèptids.
- L'**ARN ribosòmic** o **ARNr** forma part dels ribosomes i segons les directrius de l'ARNm enllaça convenientment els aminoàcids aportats per l'ARNt, constituïnt les proteïnes.

ELS CROMOSOMES

Els **cromosomes** són estructures formades per ADN i proteïnes que només es poden observar en les cèl·lules quan s'estan dividint. De fet, es tracta de la cromatina cel·lular condensada. Contenen la informació genètica en l'ADN, en forma de seqüències de bases nitrogenades dels seus nucleòtids. A través dels cromosomes la informació genètica passa d'una cèl·lula a les seves cèl·lules filles, i també d'un organisme a la seva progènia durant el procés de reproducció sexual o asexual.

En tot cromosoma es pot observar una constricció, anomenada **centròmer**, que el divideix en dues parts o **braços**, generalment de longitud desigual: l'un és anomenat **braç curt** o **p**, i l'altre **braç llarg** o **q**.

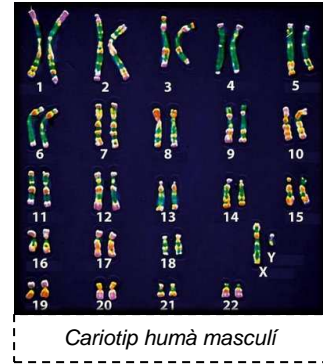


Esquema de l'estructura dels cromosomes
1. braç curt o "p", 2. centròmer
i 3. braç llarg o "q"

Si bé l'estructura global de tots els cromosomes és semblant, no són tots idèntics: segons la mida, la forma, la disposició del centròmer i les bandes de tinció es poden distingir perfectament els 23 parells de **cromosomes homòlegs**, en el cas de l'ésser humà. Per això es diu que gairebé totes les cèl·lules humanes són **diploides** (llevat dels gàmetes o cèl·lules precursors que només tenen 23 cromosomes i es diu que són **haploides**).

Un **cariotip** és la descripció de la dotació cromosòmica d'un organisme atenent al nombre, la mida i la forma dels cromosomes de les seves cèl·lules. Es poden distingir:

- **Cromosomes autosomes** que són les 22 parelles de cromosomes homòlegs que, en tots els éssers humans, són exactament idèntics.
- **Cromosomes sexuals** o **gonosomes** que són un parell de cromosomes diferents segons el sexe de l'individu.



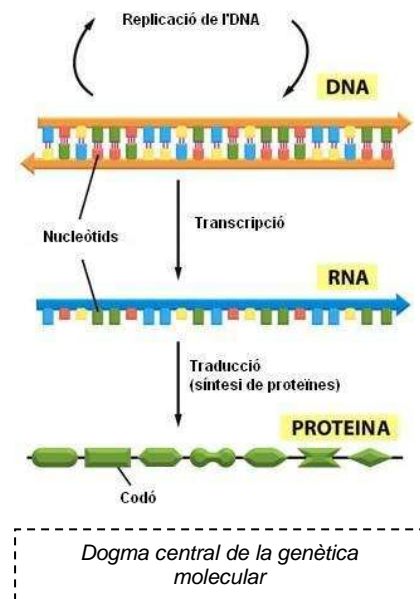
ELS GENS

S'anomena **gen** a la unitat funcional dels cromosomes que, específicament, correspon a un segment determinat de l'ADN amb un objectiu concret. Alguns gens tenen per objectiu específic codificar la informació necessària per la síntesi de proteïnes, substàncies que tenen nombroses funcions en l'organisme humà, ja que poden correspondre, per exemple, a components estructurals, enzims, hormones, anticossos, substàncies transportades per la sang i compostos amb moltes altres funcions.

El conjunt del material genètic de l'ésser humà, amb les múltiples variants de tots els individus, s'anomena **genoma humà**.

SÍNTESI DE PROTEÏNES

Cada gen estructural té la informació pertinent per a l'elaboració d'un determinat polipèptid. La manera com l'ADN emmagatzema aquesta informació, si bé a primera vista sembla molt complexa de fet és un principi senzill: la llarga molècula de ADN, segons la disposició dels seus elements, disposa d'un codi o alfabet de quatre lletres, basat en els quatre tipus de bases nitrogenades. Aquesta informació es desxifra pel procés de **transcripció**, que determina la síntesi del polipèptid en qüestió, basant-se igualment en un codi de quatre lletres corresponents a les seves bases nitrogenades. I finalment, pel procés de **traducció**, l'ARN aconsegueix que en els ribosomes citoplasmàtics s'acobli successivament una sèrie d'aminoàcids, les unitats bàsiques dels polipèptids. Les bases nitrogenades formen grups de tres, és a dir, que actuen com a triplets cadascun dels quals s'anomena **codó**.



L'HERÈNCIA

L'**herència** és el conjunt de caràcters anatòmics i fisiològics (tant normals com patològics) que els progenitors transmeten als descendents. En sentit estricte, l'herència és el conjunt de mecanismes pels quals es desenvolupa aquest fenomen.

El conjunt de gens que constitueixen la dotació cromosòmica d'una persona s'anomena **genotip**. El genotip és únic i exclusiu de cada persona, llevat dels bessons homozigòtics o univitel·lins. Per tant, les característiques constitucionals pròpies d'una persona, que en conjunt s'anomena **fenotip**, depèn de la interrelació entre el genotip i els factors ambientals.

➤ Herència autosòmica dominant

Es parla d'**herència autosòmica dominant** quan un gen té un grau d'expressivitat tal, que la seva presència en un sol dels dos cromosomes homòlegs és suficient perquè determini un tret o una malaltia. Així doncs, el tret característic i la malaltia provocada per aquest gen apareixerà tant en els individus homozigots, és a dir, els que tenen la mateixa versió del gen en ambdós cromosomes homòlegs, com en els heterozigots, és a dir, els individus que tenen una versió diferent o un al·lel diferent del gen en cada un dels cromosomes homòlegs.

En definitiva, es considera que un individu homozigot transmetrà una malaltia autosòmica dominant al 100% de la seva descendència i les possibilitats que té un individu heterozigot de transmetre el gen dominant als descendents són del 50%.

➤ Herència autosòmica recessiva

Es parla d'**herència autosòmica recessiva** quan, perquè un gen determini un tret característic o provoqui una malaltia, cal que la mateixa versió o al·lel del gen en qüestió sigui present en els dos cromosomes homòlegs.

Les possibilitats que té una persona amb aquest gen concret de transmetre el caràcter a la descendència, depenen, bàsicament, de la seva condició d'homozigot o heterozigot i, igualment, de les característiques de la seva parella.

➤ Herència lligada al sexe

Es parla d'**herència lligada al sexe** quan una característica de l'individu o una malaltia es transmet als descendents a través d'un gen dels cromosomes sexuals. La peculiaritat distintiva d'aquest tipus d'herència és que, atès que les dones tenen un parell de cromosomes X homòlegs i els homes tenen un sol cromosoma X i un cromosoma Y, les possibilitats de presentar un caràcter o una malaltia determinada per un gen situat en aquests cromosomes, o de transmetre-la als descendents, depenen considerablement del sexe.

- L'**herència lligada al cromosoma Y** es limita pràcticament a la determinació del sexe, ja que gairebé la totalitat dels gens que conté aquest cromosoma tenen per objectiu afavorir el desenvolupament de les característiques sexuals masculines. A més, com que el cromosoma Y només es troba present en els homes, es pot deduir que aquests trets hereditaris són transmesos per l'home exclusivament als descendents masculins i a cap de les filles; aquest

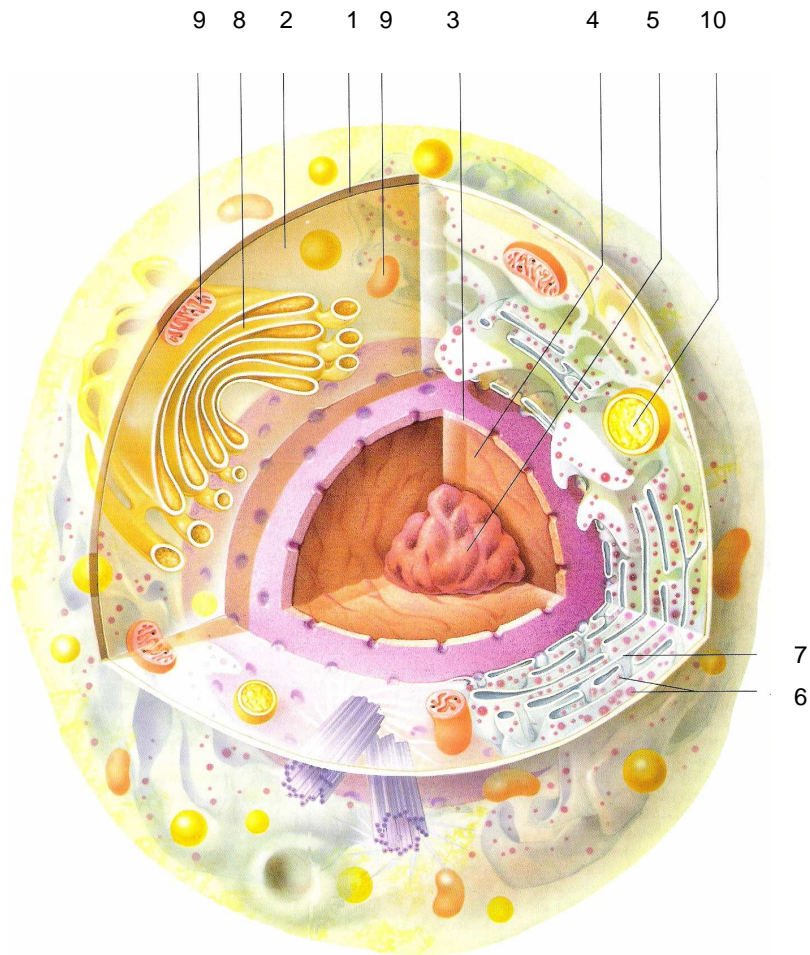
tipus d'herència s'anomena **herència holàndica**. De fet, gairebé no es coneixen malalties genètiques que tinguin aquest tipus de mecanisme hereditari.

- L'**herència lligada al cromosoma X** presenta diverses peculiaritats, tenint en compte les diferències existents entre el genotip dels homes i de les dones. Així, per exemple, com que l'home solament disposa d'un cromosoma X, no té sentit parlar d'homozigots o heterozigots, i aleshores es considera que l'individu és **hemizigot**. En canvi en la dona, que disposa de dos cromosomes X, pot ésser homozigot o bé heterozigot. De totes maneres s'ha de considerar separatament l'herència dominant i la recessiva, ja que tenen diversos patrons de transmissió.
 - L'**herència recessiva lligada al cromosoma X** és el mecanisme pel qual es transmeten diverses malalties i que tots els homes que rebin aquest gen patiran.
 - L'**herència dominant lligada al cromosoma X** és un mecanisme pel qual es produeix un nombre molt reduït de malalties. Les malalties causades per un gen dominant situat en un cromosoma X seran patides per totes els homes que rebin aquest gen, com també per totes les dones amb aquest gen afectat.

2.2. Estructura cel·lular: els lisosomes

La cèl·lula és la unitat bàsica dels éssers vius. L'organisme humà és multicel·lular, format per milions i milions de cèl·lules; es calcula que el cos d'una persona adulta és integrat per uns cent bilions de cèl·lules.

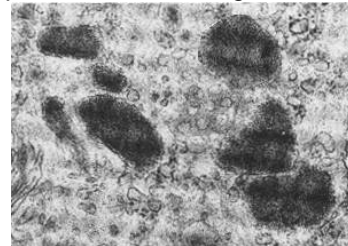
Totes les cèl·lules estan envoltades per una **membrana cel·lular** (1) que separa la cèl·lula del medi circulant. Aquesta membrana està formada per una bicapa de lípids, en els quals hi ha barrejades proteïnes. Els lípids formen la carcassa estructural de les membranes, mentre que les proteïnes duen a terme funcions especialitzades, com ara el transport, la regulació enzimàtica, etc.



Esquema tridimensional de l'estructura microscòpica d'una cèl·lula eucariota:
1. Membrana cel·lular; 2. Citoplasma; 3. Membrana nuclear; 4. Nucli; 5. Nuclèol; 6. Ribosomes; 7. Reticle endoplasmàtic; 8. Aparell de Golgi; 9. Mitocondris; 10. Lisosomes

El **citoplasma** (2) és el constituent fonamental de la cèl·lula. Ocupa l'espai que hi ha entre la **membrana cel·lular** (1) i la **membrana nuclear** (3), i els orgànuls citoplasmàtics hi són immersos. S'hi distingeixen dues zones ben diferenciades: el sistema endomembranós, format per una xarxa de membranes que compartimenten la cèl·lula, i la matriu citoplasmàtica o hialoplasma, formada fonamentalment per aigua, en què hi ha diverses substàncies dissoltes. En el si del hialoplasma, hi ha proteïnes estructurals que formen unes fibres, els microtúbuls i els microfilaments, que constitueixen el citosquelet cel·lular, el responsable de la forma de la cèl·lula i dels moviments citoplasmàtics. El sistema endomembranós està format per una xarxa de membranes distribuïdes irregularment per tot el citoplasma, bona part de les quals, probablement, estan interconnectades. Forma unes estructures molt definides que compartimenten la cèl·lula: els orgànuls cel·lulars membranosos. En totes les cèl·lules eucariotes, n'hi ha de sis tipus: el **nucli**, el **reticle endoplasmàtic**, l'**aparell de Golgi**, els **mitocondris**, els **lisosomes** i els **peroxisomes**.

Els **lisosomes** (10) són orgànuls citoplasmàtics que contenen enzims digestius o hidrolítics. La seva funció, per tant, és la digestió cel·lular, tant de substàncies que la cèl·lula ha fagocitat del medi extracel·lular, com de les pròpies estructures cel·lulars envellides que sofreixen processos d'autofàgia. Aquests enzims digestius, si no estiguessin tancats a l'interior dels lisosomes, podrien destruir la pròpia cèl·lula. La quantitat de lisosomes que té una cèl·lula depèn de la funció que realitza, per exemple, els fagòcits contenen una gran quantitat de lisosomes.



Microfotografia on s'observa un grup de lisosomes (color gris fosc)

Les alteracions funcionals dels lisosomes donen lloc a malalties. Una malaltia lisosòmica es defineix com un estat patològic produït primàriament per defectes congènits d'algun enzim dels lisosomes, o bé per una alteració de la membrana lisosòmica.

- Els *defectes enzimàtics* són deguts a malalties hereditàries, és a dir, tenen el seu origen en gens que no contenen la informació normal per a la síntesi de la proteïna que fa la funció d'enzim. La falta d'aquest enzim bloqueja la digestió intracel·lular de determinades substàncies i aquestes acaben per acumular-se a l'interior dels lisosomes. Per aquest fet, els lisosomes augmenten de volum i, en conseqüència, també augmenten de volum les cèl·lules i l'òrgan que conte les cèl·lules amb aquest defecte.



Dibuix de l'aspecte dels lisosomes

- Les **mucopolisacaridosis**, són un exemple de malalties hereditàries en les quals es produeix una alteració dels lisosomes. Aquestes són causades per l'absència o el mal funcionament dels enzims necessàries per a la degradació de molècules anomenades

glicosaminoglicans o glucosaminoglucans o mucopolisacàrids, que són cadenes llargues d'hidrats de carboni presents en totes les cèl·lules que intervenen en la construcció dels ossos, cartílags, tendons, còrnies, la pell i el teixit conjuntiu. Aquestes malalties són les que tractarem al llarg d'aquest treball.

- Les *alteracions de la membrana lisosòmica* són degudes a malalties adquirides, és a dir, que no són congènites. La destrucció de la membrana dels lisosomes, i com a conseqüència l'alliberament dels seu contingut enzimàtic, no es produeix mai per l'acció dels propis enzims del lisosoma sinó per factors externs. Exemples de malalties d'aquest tipus tenim la gota i la silicosis.

2.3. Mucopolisacàrids

Els **mucopolisacàrids**, també anomenats "glicosaminoglicans" són polisacàrids no ramificats constituïts per residus alternants d'àcid urònic i hexosamina. Degut a la seva elevada viscositat i elasticitat, les solucions d'aquestes substàncies tenen una consistència mucil·laginosa (similar al moc) i per això reben aquest nom.

Es troben en els espais extracel·lulars sobretot dels teixits conjuntius com cartílag, tendó, pell i parets dels vasos sanguinis formant una estructura similar a un gel anomenada "substància fonamental", dins la qual s'introdueixen fibres de col·lagen i elastina (proteïnes estructurals abundants en aquests teixits).

Entre els mucopolisacàrids d'interès biològic destaquen:

- **Àcid hialurònic.** És un component important de la substància fonamental, el líquid sinovial (que lubrica les articulacions) i l'humor vitri de l'ull. També està present en la càpsula que envolta algunes bacteries generalment patògens.

Les molècules d'àcid hialurònic estan formades per 250 a 25000 unitats de disacàrids que presenten àcid glucurònic i N-acetil-glucosamina.

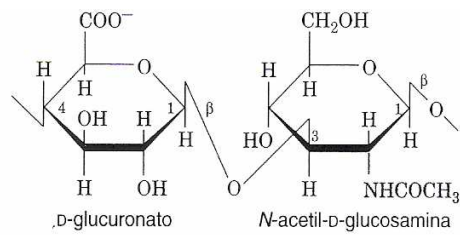
Les característiques fisico-químiques d'aquesta substància fan que les solucions d'àcid hialurònic puguin actuar com a lubricants biològics i com absorbents dels impactes.

L'àcid hialurònic, igual que altres glicosaminoglicans, és degradat per l'enzim **hialuronidasa**, la qual es troba present en diversos teixits animals, en les bacteries i en les toxines de l'escurçó i d'alguns insectes.

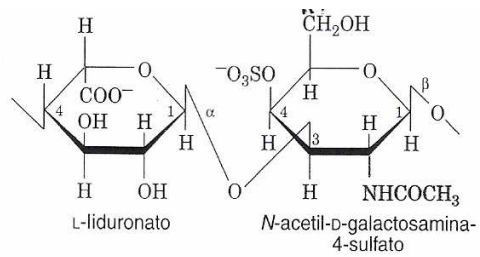
Altres glicosaminoglicans components de la substància fonamental, presenten de 50 a 1000 unitats de disacàrids sulfatats. Els més importants són:

- **Condroitin-4-sulfat.** Forma part del cartílag i d'altres teixits conjuntius. Té residus de N-acetil-galactosamina-4-sulfat.
- **Condroitin-6-sulfat.** Es pot trobar sol o barrejat amb l'anterior depenent del teixit.
- **Dermatan sulfat.** Rep aquest nom perquè és abundant a la pell.
- **Queratan sulfat.** (no s'ha de confondre amb la proteïna queratina). És el més heterogeni dels glicosaminoglicans ja que els seu contingut en sulfat és variable i té petites quantitats de manosa i àcid siàlic.
- **Heparina.** És un glicosaminoglicà amb sulfatació variable. A diferència dels anteriors, no és un component del teixit conjuntiu, si no que és abundant en els grànuls intracel·lulars dels mastòcits que revesteixen les parets arterials principalment en el fetge, els pulmons i la pell. Inhibeix la coagulació de la sang per la qual cosa té un important ús clínic en pacients postquirúrgics per impedir les trombosis venoses.

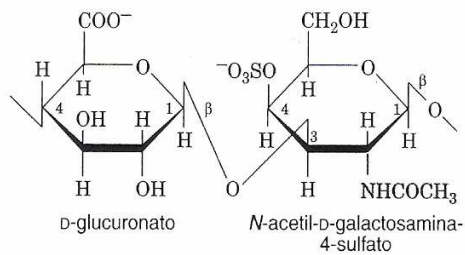
- **Heparan sulfat.** Es troba en les parets dels vasos sanguinis i a l'encèfal. Té una estructura similar a la de l'heparina amb menys grups sulfat i més grups acetil.



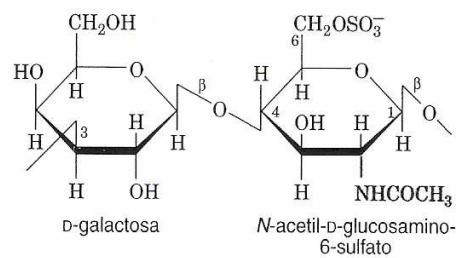
Hialuronato



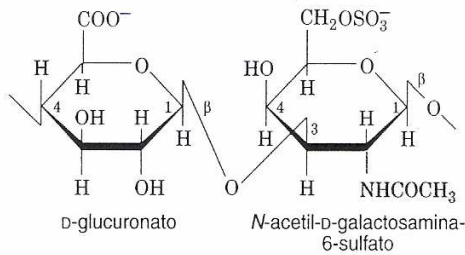
Dermatansulfato



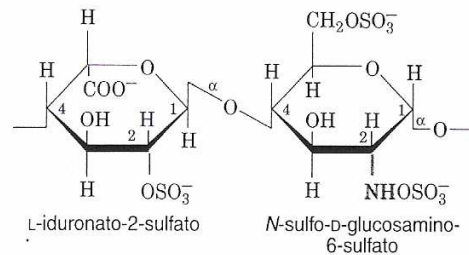
Condroitín-4-sulfato



Queratansulfato



Condroitín-6-sulfato



Heparina

Unitats de repetició de disacàrids dels glicosaminoglicans comuns.

2.4. Les mucopolisacaridosis

Què són les Mucopolisacaridosis?

Les mucopolisacaridosis (MPS) són un grup de desordres del metabolisme severos causats pel dèficit dels enzims que intervenen en la degradació dels glicosaminoglicans (GAGs o mucopolisacàrids) - llargues cadenes carbohidrats de sucres presents en les cèl·lules i que ajuden en la formació dels ossos, cartílags, tendons, còrnies, pell i teixits conjuntius.

Què les provoca?

El dèficit d'aquestes enzims provoca l'acumulació de glicosaminoglicans en els teixits la qual cosa produeix danys cel·lulars permanents i progressius en els teixits afectats que dona lloc a un fenotip caracteritzat per deformitats òssies i, en la majoria de casos, retard mental.

Hi ha diversos tipus de mucopolisacaridosis depenent de l'enzim que resulti mutat i de la severitat que aquesta mutació provoqui. De la mateixa manera, dues persones afectades del mateix tipus de MPS poden presentar diferents graus de severitat. Aquesta circumstància genera un ampli ventall de símptomes que va des d'una aparició primerenca i una progressió ràpida que sovint cursa amb retard mental en el cas de les MPS més severes, fins a una afectació física molt més lleu relacionada amb un desenvolupament mental normal. En aquest últim cas l'esperança de vida pot arribar a ser la mateixa que la d'una persona sense MPS mentre que en els casos més severos l'esperança de vida no sobrepassa els 10 anys.

2.5. Una mica d'història

La primera descripció d'un cas de mucopolisacaridosi va tenir lloc entre 1900 i 1913, essent atribuïda a John Thompson d'Edimburg, tot i que la primera publicació sobre aquesta malaltia va ser realitzada per **Charles H. Hunter el 1917**, que va descriure dos germans de 8 i 10 anys, que presentaven talla baixa, "fàcies" tosca, hipoacúsia, hepatoesplenomegàlia, hèrnia inguinal, mans grans i rígides, dits semiflexionats i respiració sorollosa; no es va observar opacitat corneal i la columna presentava una pèrdua del contorn normal, però sense cifosis lumbar. Més tard quedaria clar que els pacients de Hunter patien d'una forma de mucopolisacaridosi lligada al cromosoma X, actualment anomenada mucopolisacaridosi II o Síndrome de Hunter. El 1946 Nja, de Noruega, va confirmar l'herència lligada al cromosoma X del Síndrome de Hunter i va emfatitzar l'absència d'opacitats corneals en aquests casos.

El 1919 Gertrud Hurler, de Munic, va publicar la història clínica d'alguns nens amb característiques semblants a les descrites per Hunter, però amb presència de lordosi lumbar, opacitat corneal i retard mental. Probablement, ells presentaven una de les formes de la malaltia ara coneguda com mucopolisacaridosi I o Síndrome de Hurler. Encara que el treball de Hunter va ser pioner, la publicació de Hurler s'associa a l'inici de la història de les mucopolisacaridosis. Un cas semblant va passar amb la mucopolisacaridosi IV, que va ser descrita per Brailsford a Anglaterra, essent atribuïda a **Morquio el 1929**, a Montevideo però no està del tot clar.

Al 1952 el síndrome de Hurler va ser classificat com una mucopolisacaridosis per Brant, després d'haver aïllat dermatan sulfat del fetge de dos pacients amb aquesta malaltia. Posteriorment, va ser descoberta la mucopolisacariduria (presència de mucopolisacàrids a l'orina) per Dorfman i Meyer, establint clarament que aquestes malalties eren un defecte del metabolisme dels glicosaminoglicans. Van Hoof i Hers a Bèlgica, van suggerir que les mucopolisacaridosis haurien de ser incloses dins les malalties lisosomals, després d'estudis realitzats per mitjà de la microscopia electrònica, que van ser confirmats per Danes i Veuran en fibroblasts. A partir d'aquests estudis es van definir les mucopolisacaridosis com "*malalties genètiques, que afectaven l'activitat d'enzims essencials per a la degradació dels glicosaminoglicans en el teixit conjuntiu*".

Els glicosaminoglicans presents a l'orina de pacients amb les característiques dels mucopolisacàrids van ser identificats a la dècada dels anys 60 com **dermatan sulfat i heparan sulfat** en les síndromes de **Hurler, Scheie i Hunter**, com **heparan sulfat** en la síndrome de **Sanfilippo**, com **queratan sulfat i condroitin sulfat** en la síndrome de **Morquio** i com **dermatan sulfat** predominant en la síndrome de **Maroteaux-Lamy**.

El 1969 Mc Kusick i col·laboradors van introduir una classificació numèrica obtinguda a partir de les característiques clíniques i en el tipus de glicosaminoglicans excretats en l'orina. Amb el temps, la identificació dels enzims deficients en cada mucopolisacaridosi va portar a modificacions de la classificació original.

Dins dels aspectes històrics recents de les mucopolisacaridosis destaca la descripció **el 1996 per Natowicz** i col·laboradors d'una nova entitat, que va ser anomenada mucopolisacaridosi tipus IX. El primer pacient descrit amb aquesta patologia va ser una nena de 14 anys, que va presentar nòduls periarticulars dolorosos, talla baixa, però sense compromís intel·lectual o neurològic. En ella es va demostrar que els nòduls periarticulars estaven formats per macròfags que contenien dipòsits intralisosomals **d'àcid hialurònic**. L'activitat de l'enzim hialuronidasa, involucrada en la degradació intralisosomal de l'àcid hialurònic, estava deficiente, comprovant, a més, que els pares presentaven una activitat intermèdia entre la de la pacient i els controls normals.

2.6. Tipus de mucopolisacaridosis

S'han identificat set tipus clínics i diversos subtipus de mucopolisacaridosis (MPS). Encara que cada tipus de MPS es diferencia clínicament, la majoria dels pacients generalment presenten un període de desenvolupament normal seguit per una disminució del funcionament físic i/o mental.

Tipus de MPS	Fenotip (Síndrome de...)	Enzim deficitari	GAG dipositat	Herència	Incidència
I	Hurler	alfa-L-iduronidasa	Dermatan sulfat i heparan sulfat	Autosòmica recessiva; homozigot pel gen MPS I H Gen: 4 p 16.3	1 en 100.000 estudis de British Columbia
	Hurler-Scheie			Compost genètic de MPS I H i I S	1 en 115.000 estudis de British Columbia
	Scheie			Autosòmica recessiva; homozigot per el gen MPS I S	1 en 500.000 estudis de British Columbia
II	Hunter	iduronat-2-sulfatasa (I2S)		Lligada al cromosoma X, amb caràcter recessiu Gen: X q 27.3 – q 28	1 en 100.000-150.000 naixements masculins
III	Sanfilippo A	heparan N-sulfatasa	Heparan sulfat	Autosòmica recessiva Gen. 12 q 14	1 en 70.000 naixements
	Sanfilippo B	Alfa-N-acetilglucosaminidasa			
	Sanfilippo C	acetil-CoAlfa-glucosaminida acetiltransferasa			
	Sanfilippo D	N-acetilglucosamina-6-sulfatasa			
IV	Morquio A	galactosamina -6-sulfatasa	Queratan sulfat	Autosòmica recessiva Gen: 16 q 24.3	1 en 200.000 naixements
	Morquio B	beta-galactosidasa			
V	Actualment MPS I S				
VI	Maroteaux-Lamy	N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa	Dermatan sulfat	Autosòmica recessiva Gen: 5 q 11 – q 13	1 en 100.000 naixements
VII	Sly	beta-glucuronidasa	Dermatan sulfat i heparan sulfat	Autosòmica recessiva Gen: 7 q 11.2 – q 22	1 en 250.000 naixements
VIII	Es basava en dades incorrectes i ja no s'utilitza				
XI	Natowicz	hialuronidasa	Àcid hialurònic	- Gen: en estudi	-

MPS I o Síndrome de Hurler, Hurler-Scheie, Scheie

Depenent de la gravetat dels símptomes, la MPS I es divideix en tres subtipus. Els tres tipus són causats per l'absència o per nivells escassos de l'enzim alfa-L-iduronidasa.

MPS IH, síndrome de Hurler, és el més greu dels subtipus de MPS I. El nen presenta retards en el desenvolupament abans del primer any de vida i el creixement s'atura generalment entre els 2 i els 4 anys. Seguidament es produeix un deteriorament i pèrdua progressiva de les capacitats mentals i físiques. El llenguatge pot patir limitacions a causa de la pèrdua de l'audició i l'engrandiment de la llengua. Amb el pas del temps, les membranes transparents de la còrnia s'ennuolen i les retines poden començar a degenerar. La síndrome de túnel carpià (o una compressió similar dels nervis en altres parts del cos) i les restriccions generalitzades del moviment són comuns.

Els nens afectats poden ser molt grans en néixer i semblar normals però poden presentar hèrnies inguinals (a l'engonal o entrecreix) o umbilicals (en què el cordó umbilical passa per l'abdomen). L'augment d'alçada pot ser més ràpid del normal però comença a retardar abans del final del primer any de vida i sovint s'atura al voltant dels 3 anys d'edat. Molts nens presenten un tronc curt i una alçada màxima de menys de 1,20 metres. Les característiques facials particulars (incloent la cara i el pont nasal plans i un front protuberant) arriben a ser més evidents en el segon any. En arribar als 2 anys d'edat, les costelles s'eixamplen i presenten forma de rem. El fetge, la melsa i el cor sovint s'engrandeixen. Els nens poden presentar respiració sorollosa i infeccions recurrents de les vies respiratòries o les orelles. L'alimentació pot ser difícil per a alguns nens i molts presenten problemes intestinals diaris. Els nens que pateixen la síndrome de Hurler sovint moren abans de complir els 10 anys d'edat a causa d'obstruccions en les vies respiratòries, infeccions respiratòries o complicacions cardíaques.

MPS IS, síndrome de Scheie, és la forma més lleu de MPS I. Generalment els símptomes comencen després dels 5 anys i el diagnòstic es fa després dels 10 anys d'edat. Els nens que pateixen la síndrome de Scheie tenen un nivell d'intel·ligència normal o poden presentar discapacitats d'aprenentatge lleus; alguns poden tenir problemes psiquiàtrics. El glaucoma (augment de la pressió intraocular), la degeneració de la retina i les còrnies ennuvolades poden deteriorar notablement la visió. Altres problemes inclouen la síndrome de túnel carpià o altres compressions dels nervis, rigidesa en les articulacions, mans en forma d'urpa i peus deformats, coll curt i malaltia de la vàlvula aòrtica. Alguns individus afectats també pateixen malalties que obstrueixen les vies respiratòries i apnea del son. Les persones amb la síndrome de Scheie poden viure fins l'edat adulta.

MPS I HS o síndrome de Hurler-Scheie, és menys sever que la síndrome de Hurler. Els símptomes comencen generalment entre els 3 i els 8 anys d'edat. Els nens poden presentar retard mental moderat i dificultats d'aprenentatge. Les irregularitats esquelètiques i sistèmiques

inclouen baixa alçada, marcada petitesa del maxil·lar inferior, rigidesa generalitzada i progressiva, medul·la espinal comprimida, còrnies ennuvolades, pèrdua de l'audició, malalties cardíques, característiques facials tosques i hèrnia umbilical. Problemes respiratoris, apnea del son i malalties cardíques poden presentar-se en l'adolescència. Algunes persones que pateixen de MPS I HS necessiten el tractament de pressió nasal contínua positiva de les vies respiratòries (CPAP per la seva sigla en anglès) durant el son, per facilitar la respiració. La CPAP consisteix a col·locar una màscara segellada sobre el nas i la boca que bufa aire dins de la via respiratòria superior perquè no es col·lapsi mentre el pacient dorm. L'esperança de vida és generalment entre els últims anys de l'adolescència i el començament de la dècada dels 20 anys.

MPS II o Síndrome de Hunter

MPS II, síndrome de Hunter, és causat per l'absència de l'enzim iduronat-2-sulfatasa (I2S). La síndrome de Hunter té dos subtipus clínics i és l'única de les mucopolisacaridosis en la qual només la mare pot transmetre el gen defectuós al fill. La incidència de la síndrome de Hunter s'estima en un de cada 100.000-150.000 naixements masculins.

Els nens que pateixen de MPS II A, la forma més greu de la síndrome de Hunter, comparteixen moltes de les mateixes característiques clíniques associades a la síndrome de Hurler (MPS IH) però amb símptomes més lleus. L'inici de la malaltia ocorre generalment entre els 2 i els 4 anys d'edat; el deteriorament en el desenvolupament però, es nota generalment entre els 18 i 36 mesos, seguit per la pèrdua progressiva de capacitats. Altres característiques clíniques inclouen trets facials toscos, irregularitats esquelètiques, obstrucció i complicacions de les vies respiratòries, baixa estatura, rigidesa generalitzada, degeneració de la retina (sense ennuvol·lar les còrnies), hidrocefàlia comunicant, diarrea crònica, creixement del fetge i la melsa i pèrdua progressiva de l'audició. La mort a causa de dificultats respiratòries o fallades cardiovasculars en general sol passar al voltant dels 15 anys d'edat.

Les característiques físiques de la MPS II B són menys òbvies i progressen a un ritme molt més lent. El diagnòstic es realitza sovint en la segona dècada de vida. L'intel·lecte i el desenvolupament social no es veuen afectats. Els problemes esquelètics poden ser menys greus, però la síndrome del túnel carpià i la rigidesa de les articulacions poden restringir el moviment i l'alçada és una mica inferior a la normal. Altres símptomes clínics inclouen la pèrdua de l'audició, visió perifèrica pobre, diarrea i apnea del son, encara que les complicacions respiratòries i cardíques poden contribuir a la mort prematura. Les persones amb MPS II B poden viure fins els 50 anys aproximadament.

MPS III o Síndrome de Sanfilippo

Aquest tipus de MPS està marcada per símptomes neurològics greus, com ara demència progressiva, comportament agressiu, hiperactivitat, convulsions, una mica de sordesa i pèrdua de la visió i una incapacitat per dormir diverses hores seguides. Aquest trastorn tendeix a presentar tres etapes principals: durant la primera etapa, el desenvolupament inicial de les capacitats mentals i motores pot presentar algun retard. Els nens afectats mostren un deteriorament significatiu en l'aprenentatge entre les edats de 2 i 6 anys, seguida per la pèrdua de capacitats de llenguatge i la pèrdua parcial o total de l'audició. Alguns nens mai aprenen a parlar; en la segona etapa de la síndrome, el comportament agressiu, la hiperactivitat, la demència profunda i el somni irregular fan que aquests nens siguin difícils de manejar, particularment els que tenen una força física normal; en l'última etapa de la síndrome, el mantenir-se drets es fa cada vegada més difícil per a aquests nens i la majoria deixa de caminar a l'edat de 10 anys.

Hi ha quatre tipus diferents de la síndrome de Sanfilippo, cadascun causat per l'alteració d'un enzim diferent necessari per trencar totalment la cadena de sucres de l'heparan sulfat. Hi ha poca diferència clínica entre aquests quatre tipus de la síndrome, però els símptomes semblen ser més greus i progressen més ràpidament en nens amb la síndrome tipus A. La durada mitjana de la síndrome de Sanfilippo és de 8 a 10 anys a partir dels primers símptomes. La majoria de les persones que pateixen de MPS III poden viure fins a l'adolescència o alguns anys més.

- El Sanfilippo A és el més greu dels trastorns de MPS III i és causat per l'absència o alteració de l'enzim heparan N-sulfatasa. Els nens que pateixen de Sanfilippo A tenen la menor taxa de supervivència entre tots els que pateixen de trastorns de MPS III.
- El Sanfilippo B és causat per la falta o deficiència de l'enzim Alfa-N-acetilglucosaminidasa.
- El Sanfilippo C resulta de la desaparició o alteració de l'enzim acetil-CoAlfa-glucosaminida acetiltransferasa.
- El Sanfilippo D és causat per falta o deficiència de l'enzim N-acetilglucosamina-6-sulfatasa.

La incidència de la síndrome de Sanfilippo (en tots els quatre tipus) és d'aproximadament un a cada 70.000 naixements.

MPS IV o Síndrome de Morquio

MPS IV, síndrome de Morquio, presenta una incidència aproximada de un de cada 200.000 naixements. Els seus dos subtipus resulten de la manca o deficiència dels enzims galactosamina-6-sulfatasa (tipus A) o beta-galactosidasa (tipus B) necessàries per la degradació del queratan sulfat. Les característiques clíniques són similars en ambdós tipus però semblen més lleus en el tipus B. L'inici de Morquio es presenta entre el primer i el tercer

any de vida. Les complicacions neurològiques inclouen la compressió dels nervis espinals i de les arrels nervioses, canvis esquelètics progressius extrems, particularment en les costelles i el pit, la pèrdua auditiva i/o les còrnies ennuvolades. El nivell d'intel·ligència és normal a menys que es presenti una hidrocefàlia que no sigui tractada.

El creixement físic es retarda i sovint cessa al voltant dels 8 anys d'edat. Les anormalitats esquelètiques inclouen un pit acampanat, aplanament o curvatura de l'espina dorsal, ossos escurçats i displàsia dels malucs, genolls, turmells i de les canells. Els ossos que estableixen la connexió entre el cap i el coll poden presentar malformacions (hipoplàsia de l'odontoide). En aquests casos, un procediment quirúrgic anomenat fusió de les vèrtebres cervicals pot ajudar a salvar la vida. Restriccions en la respiració, la rigidesa generalitzada i les malalties cardíques són també comuns. Pot ser que els nens que pateixen la forma més greu de la síndrome de Morquio no sobrevisquin més enllà dels 20 o 30 anys.

Ian Michael Smith conegut pel seu paper de Simon en la pel·lícula "El inolvidable Simon Birch"



MPS V. Actualment MPS I S

Segons Mc Kusick, quan es va identificar la MPS IS com una forma al·lèlica de la síndrome de Hurler, es va deixar lliure aquesta denominació, en lloc de desplaçar les xifres, pensant en el que havia passat uns pocs anys abans amb el factor VI de la coagulació.

MPS VI o Síndrome de Maroteaux-Lamy

Els nens que pateixen de MPS VI, síndrome de Maroteaux-Lamy, tenen un desenvolupament intel·lectual normal, però generalment comparteixen molts dels símptomes físics trobats en la síndrome de Hurler. La síndrome de Maroteaux-Lamy és causat per una deficiència de l'enzim N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa i té un espectre variable de símptomes greus. Les complicacions neurològiques inclouen còrnies ennuvolades, sordesa, espessiment de la duramare (una de les 3 membranes que envolten i protegeixen el cervell i la medulla espinal) i dolors causats per la compressió o traumatisme dels nervis i les arrels nervioses.

El creixement és normal al començament i s'atura sobtadament al voltant dels 8 anys d'edat. A l'edat de 10 anys els nens presenten un tronc escurçat, postura encorbada i restriccions generalitzades del moviment. En casos més greus, els nens també presenten una espina dorsal corba i un abdomen protuberant. Els canvis esquelètics (particularment a la regió pèlvica) són progressius i limiten el moviment. Molts nens també presenten hèrnies umbilicals o inguinals. Gairebé tots els nens tenen algun tipus de malaltia cardíaca, generalment associada al mal funcionament de les vàlvules.

MPS VII o Síndrome de Sly

MPS VII, síndrome de Sly, és una de les formes menys comuns de mucopolisacaridosi, amb una incidència inferior a un per cada 250.000 naixements. El trastorn és causat per la deficiència de l'enzim beta-glucuronidasa. En la seva forma menys comú, els nens afectats amb la síndrome de Sly neixen amb *hydrops fetalis*, que es caracteritza per la retenció de grans quantitats de líquid. La majoria dels nens amb la síndrome de Sly són afectats en la forma menys greu. Els símptomes neurològics poden incloure retard mental lleu o moderat a l'edat de 3 anys, hidrocefàlia comunicant, compressió dels nervis, còrnies ennuvolades i una certa pèrdua de la visió perifèrica i nocturna. Altres símptomes inclouen baixa estatura, algunes irregularitats esquelètiques, rigidesa generalitzada i restriccions en el moviment i hèrnies umbilicals i inguinals. Alguns pacients poden presentar infeccions recurrents de pneumònia durant els seus primers anys de vida. La majoria dels nens amb la síndrome de Sly viuen fins l'adolescència o una mica més.

Aquest tipus de MPS està explicada amb més detall al punt següent, ja que és la principal malaltia en què es basa el treball.

MPS VIII

Un signe de número (#) s'utilitza amb aquesta entrada ja que l'entrada es manté només amb fins històrics. La mucopolisacaridosi tipus VIII es basava en dades incorrectes i ja no s'utilitza. Aquest trastorn, descrit en un sol pacient per Ginsburg et al. (1977), combinava les característiques clíniques i bioquímiques dels síndromes de Morquio i Sanfilippo.

MPS IX o Síndrome Natowicz

Fins l'any 2001, només s'havia descrit un cas de MPS IX. El trastorn és causat per la deficiència de l'enzim hialuronidasa. Els símptomes van incloure formació de masses nodulars de teixit suau situades al voltant de les articulacions i episodis d'inflamació dolorosa de les mateixes que van cessar espontàniament en el termini de 3 dies. Una radiografia de la zona pèlvica va mostrar masses múltiples de teixit suau i una certa erosió òssia. Altres trets inclouen canvis facials lleus, estatura curta hereditària i, com s'ha vist en altres trastorns de MPS, un nivell normal d'intel·ligència i dels moviments de les articulacions.

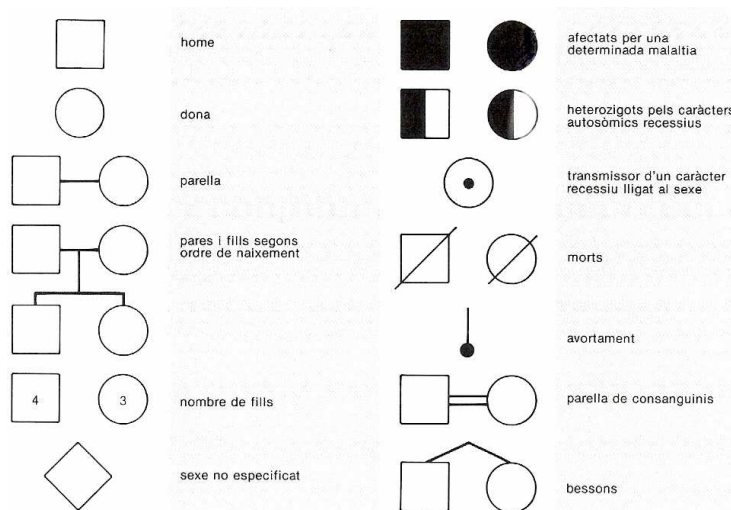
Diferents mons que s'amaguen darrera una mateixa realitat:
les Mucopolisacaridosis

3. PART PRÀCTICA

3.1. Transmissió de les mucopolisacaridosis

Es denomina **arbre genealògic** un diagrama que resumeix la història d'una família pel que fa a les malalties que han patit els seus membres. Simplificant, és un procediment equiparable al que el metge aplica en demanar informació sobre les malalties dels parents propers o la causa de la mort dels avantpassats, per tal d'estimar les probabilitats que hi hagi en una afecció comuna a la família, presumiblement hereditària, i quina importància pot tenir en l'orientació de la diagnosi. Lògicament, quan l'arbre genealògic és elaborat per un genetista, el procediment és molt més minuciós i detallat i necessita un extens interrogatori del pacient o bé dels familiars; a més, sempre que és possible, es recorre a l'estudi de tota la documentació disponible sobre la salut dels membres de la família, inclosos els morts, històries clíniques de centres mèdics o de dades dels certificats de defunció sobre la causa de la mort.

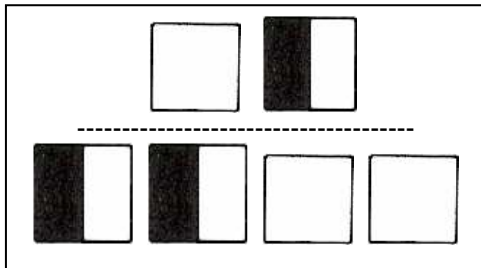
En confeccionar el diagrama, per a facilitar-ne la lectura, s'empra un sistema de símbols, que pràcticament estan normalitzats. Per exemple, un individu de sexe masculí se simbolitza amb un quadrat, i un de sexe femení per un cercle. D'aquesta manera, situant els símbols de cada generació als diferents nivells i enllaçant-los amb diversos tipus de línies segons el parentiu, s'obté una representació de tota la família, tan àmplia com sigui possible. A més, els símbols indiquen diverses característiques dels individus, per exemple si són afectats d'una malaltia o si, segons que s'hagi deduït o comprovat, són portadors d'algun gen defectuós. En definitiva, s'obté una representació gràfica i esquemàtica de totes les persones presumiblement afectades, i es pot comprovar si hi ha indicis d'una seqüència que reveli l'existència d'una malaltia hereditària en la família, i també el patró hereditari.



Alguns dels símbols que s'utilitzen en l'elaboració dels arbres genealògics

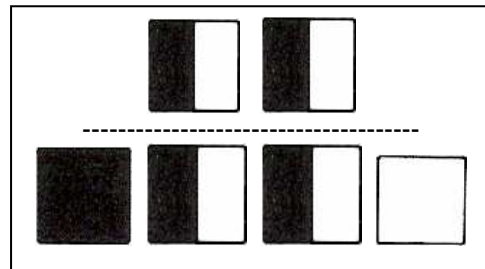
Tot seguit he elaborat cinc arbres genealògics on s'il·lustren totes les possibilitats que poden donar-se en l'herència autosòmica recessiva, que és amb la que es transmeten la major part de MPS, en la qual el gen afectat està situat en els autosomes. Per tant, perquè es manifesti una determinada característica hereditària, cal que la mateixa versió del gen que la regula sigui present en els dos cromosomes homòlegs.

En aquests cinc casos, al tractar-se de gens localitzats en els autosomes, com ja he dit, no he diferenciat homes i dones; per tant encara que el símbol del quadrat representi homes en aquest cas no li he donat aquest sentit i tots estan representats amb un quadrat.



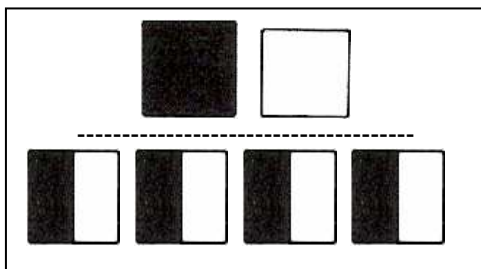
1. Un dels progenitors és heterozigot i l'altre progenitor no té el mateix gen en el genotip. Els fills nascuts d'aquesta parella no seran mai homozigots i no presentaran la malaltia. Tanmateix, el 50% dels fills d'aquesta unió seran portadors del gen i al seu torn podran transmetre'l a la seva descendència.

2. Els dos progenitors són heterozigots, per tant no pateixen la malaltia i només en són portadors. Així en la descendència de dos heterozigots, les probabilitats són que un 25% siguin homozigots i presentin la malaltia; un 50% heterozigots que no la pateixen però en són portadors; i un 25% siguin lliures del gen i no presentin l'alteració ni transmetin el gen a la descendència.



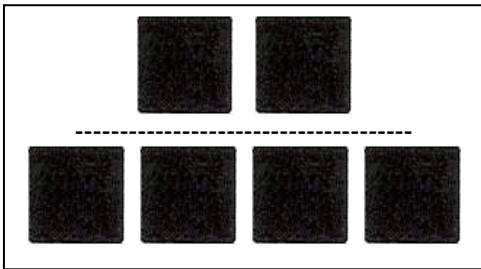
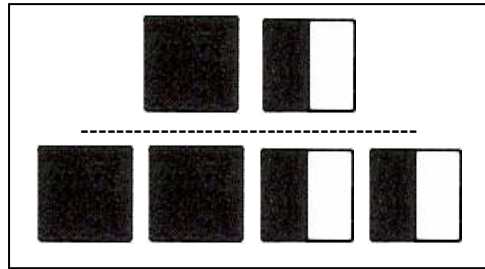
Hi ha gens recessius que són molt rars, és a dir, que la seva distribució en la població és baixíssima, i és poc probable la unió de dues persones que en siguin portadores.

Aquest és el patró de transmissió que es dona en les dues persones afectades de MPS (síndromes de Sly i Morquio) i que desenvolupo en el treball.



3. Un dels progenitors és homozigot i l'altre progenitor no posseeix el gen en qüestió en el seu genotip, per tant no l'aportarà en cap cas als descendents, de manera que aquests mai no seran homozigots per al gen i no patiran la malaltia. Però en canvi tots els descendents seran heterozigots portadors d'aquest gen.

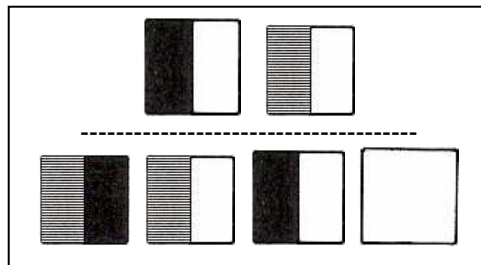
4. Un dels progenitors és homozigot i l'altre progenitor és heterozigot per el gen en qüestió, encara que no pateixi la malaltia té un 50% de probabilitats de transmetre-la als descendents; aquests, que també rebran un altre gen de la mateixa versió, patiran la malaltia. De manera que el 50% seran homozigots i patiran la malaltia i l'altre 50% seran heterozigots que no la patiran, si bé en seran portadors.



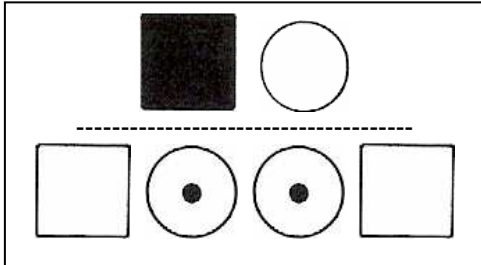
5. Els dos progenitors són homozigots per al gen en qüestió, per tant transmetran el gen als descendents, que en aquest cas seran també homozigots i patiran la malaltia. Això no és gaire habitual en el cas d'una malaltia greu, ja que només s'esdevé quan tenen descendència dos individus homozigots, que patirien l'afecció.

Després de poder observar les diferents possibilitats que poden donar-se en l'herència autosòmica recessiva, a tall d'exemple tot seguit hi ha un arbre genealògic en el qual hi intervenen dos gens diferents i s'observa que per molt que siguem portadors de dos gens diferents no desenvoluparem cap malaltia.

A la unir-se aquesta parella d'heterozigots per diferents gens en el genotip d'alguns dels seus descendents hi haurà el gen però com que es tracte d'una herència recessiva cap patirà la malaltia. Un exemple d'aquesta situació es podria donar si s'aparellessin dues persones portadores cadascuna d'un tipus de MPS diferent.

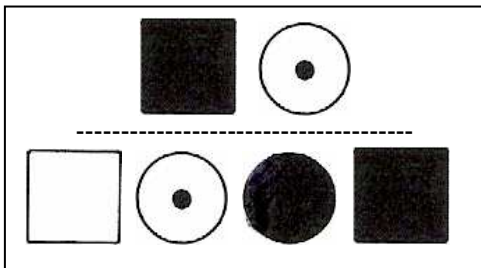
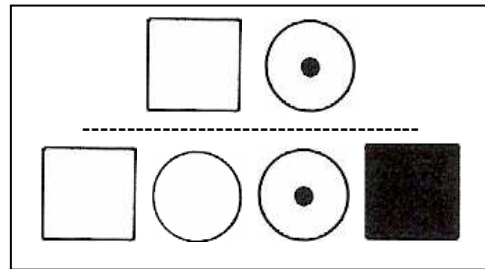


Finalment, tenim cinc arbres genealògics on s'il·lustren totes les possibilitats que poden donar-se en l'herència recessiva lligada al cromosoma X, és a dir aquella en què una determinada característica hereditària es transmet a la descendència a través d'un gen recessiu localitzat en el cromosoma sexual X. En aquest cas sí que té importància ser home o dona ja que aquesta herència està lligada al cromosoma X.



1. La unió d'un home que pateixi la malaltia hereditària recessiva lligada al cromosoma X amb una dona sana (no portadora d'aquest gen) donarà com a resultat que totes les filles en seran portadores, mentre que tots els fills es veuran lliures de la malaltia.

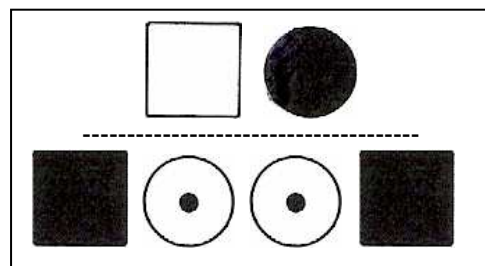
2. La unió d'una dona heterozigot portadora i un home sa (no portador d'aquest gen) donarà com a resultat que en cada naixement hi haurà les mateixes possibilitats de tenir un fill sa, una filla sana, una filla portadora i un fill malalt, és a dir, que el risc d'una descendència afectada és del 25%.

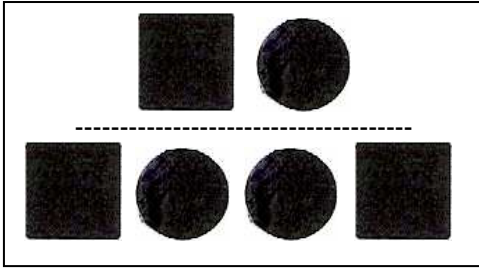


3. La unió d'una dona heterozigot portadora i un home que pateixi la malaltia donarà com a resultat que en cada naixement hi haurà les mateixes possibilitats de tenir un fill sa, una filla portadora, una filla malalta i un fill malalt, és a dir, que el risc d'una descendència afectada és del 50%. Aquest cas, que implica ser filla d'una mare portadora del gen i d'un

pare malalt, és molt poc habitual a la pràctica.

4. La unió d'un home sa (no portador d'aquest gen) amb una dona homozigot del gen en qüestió, transmetrà el gen defectuós als descendents. Si el transmet a un mascle, com que es trobarà amb el seu únic cromosoma X, aquest patirà la malaltia. Al contrari si es transmet a una femella, com que té el gen normal del pare no patirà la malaltia però en serà portadora. Per tant, tots els fills d'aquesta unió patiran la malaltia i totes les filles en seran portadores.





5. La unió d'una dona i un home tots dos homozigots per al gen en qüestió, transmetran el gen als descendents, que en aquest cas seran també homozigots i patiran la malaltia. Malgrat tot, és molt improbable que s'uneixin dues persones que pateixin la mateixa malaltia.

Una característica molt especial de les malalties registrades per aquest patró hereditari és que solen afectar exclusivament els homes, mentre que són transmeses per dones portadores del gen defectuós però que no pateixen cap alteració. Això s'explica, bàsicament, pel fet que si en l'únic cromosoma X d'un home es troba un gen defectuós, no té importància que sigui recessiu, és suficient perquè es desenvolupi la malaltia. En canvi, perquè es manifesti la malaltia en una dona ha d'haver heretat el gen defectuós tant en el cromosoma X rebut de la mare com en el cromosoma X rebut del pare.

L'herència en relació a les mucopolisacaridosis:

Totes les mucopolisacaridosis segueixen el patró d'herència autosòmica recessiva excepte el síndrome de Hunter o MPS II que és causat per l'absència de l'enzim iduronat-2-sulfatasa situat al cromosoma X. Encara que la MPS II s'hereta d'una manera recessiva lligada al cromosoma X, s'han descrit casos de nenes amb MPS II sense tenir cap antecedent que patís la malaltia. Els científics creuen que això es deu a les mutacions del gen en el cromosoma X derivades o resultants de la inactivació del cromosoma patern (2.3).

3.2. Estudi a nivell mèdic de l'afectat amb MPS VII

Aquest punt es basa en interpretar a partir dels informes clínics del meu germà totes les patologies i els tractaments en que ha estat sotmès. Així com també entendre quina és la seva situació en els moments actuals a partir de les entrevistes fetes al pediatre i a la fisioterapeuta.

3.2.1 RESUM DELS INFORMES CLÍNICS DEL NEN AFECTAT DE MUCOPOLISACARIDOSIS TIPUS VII (SÍNDROME DE SLY)

1. ANTECEDENTS PERSONALS. INFORME GENÈTIC PRENATAL.

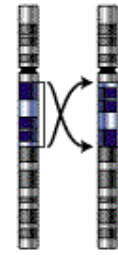
Es tracta d'un nen de 13 anys d'edat, de pares no consanguinis i amb una germana més gran de 17 anys.

Dels **antecedents personals** destaquen:

- Fruit d'una segona gestació de 33 setmanes. Mitjançant ecografia prenatal, es va detectar ascitis fetal a la setmana 22, per la qual cosa es va realitzar estudi prenatal amb cariotip, serologies fetals per CMV (citomegalovirus) i parvovirus que van resultar negatives, així com una ecocardiografia fetal que també va ser normal. Va ser catalogat per tant, "d'ascitis fetal idiopàtica" o d'origen desconegut.
- Part eutòcic (normal). Apgar 8/8/10 (dins els límits de la normalitat). El nadó presentava edemes generalitzats especialment a les mans, escrot i extremitats inferiors així com hepatomegàlia i esplenomegàlia. També patia trastorns respiratoris que es van anar agreujant de forma progressiva fent indispensable la intubació nasotraqueal i el trasllat a un hospital més gran (Vall d'Hebron).
- Se li va detectar també mitjançant urografia intravenosa un ronyó dret duplicat (en una ecografia prenatal ja s'havia observat una dilatació i expansió d'aquest òrgan).
- Als dos mesos de vida se'l va intervenir d'hèrnia inguinoescrotal.
- Als 2 anys d'edat a consultes de Neurologia se li va diagnosticar retard psicomotor moderat i megacefàlia. Mitjançant RMN (Ressonància Magnètica Nuclear) es va observar macrocrani amb malformació de la base així com retard en la mielinització de substància blanca. Se li va col·locar sensor de Pressió Intracraneal (PIC) que va reflectir patologia, fent necessari la col·locació d'una vàlvula de derivació ventrículo-peritoneal.

Pel que fa a l'**informe genètic prenatal** (cariotip), els resultats van ser els següents:

- Inversió d'un cromosoma 1 amb la següent fórmula cromosòmica: 46,XY, inv(1)(p13q21.1). Segons aquesta fórmula, es tracta d'un nen que presenta una reorganització originada per dos trencaments de la seqüència, el fragment generat es gira 180° i es forma un cromosoma amb una part de la seqüència invertida.



Inversió cromosòmica

En l'**informe genètic dels progenitors** es va observar:

- Fórmula normal en la mare: 46,XX
- Inversió d'un cromosoma 1 en el pare amb una fórmula: 46,XY,inv(1)(p13q21). Només s'observa una lleugera diferència respecte els punts afectats de la inversió en el nen.

Les conclusions a què es va arribar a partir dels estudis genètics van ser les següents:

- ✓ Inversió familiar d'un cromosoma 1 entre els punts indicats, present en el fetus i en el pare.
- ✓ No sembla que aquesta inversió sigui la causant dels problemes que presenta el nen.
- ✓ Aquest tipus d'inversió és coneguda en diverses famílies i no va associada a un risc d'augmentat d'aneuploidia fetal.

2. DIAGNÒSTIC DE LA MUCOPOLISACARIDOSIS TIPUS VII.

A l'edat de 3 anys se li diagnostica la malaltia, mucopolisacaridosis tipus VII o Síndrome de Sly, a partir de l'exploració física del nen i de l'analítica posterior.

En l'**exploració física**, van destacar les següents característiques:

- Front prominent
- Arrel nasal ampla
- Posició dels ulls més separada del normal (hipertelorisme)
- Fàcies de "gàrgola"
- Paladar ojival (més tancat)
- Macrocefàlia
- Retard psicomotor lleu-moderat
- Cifosi dorso-lumbar

Davant d'aquests signes físics i dels edemes generalitzats que presentava el nen abans i després del naixement ("*hydrops fetalis*"), es va decidir realitzar **analítica de "screening"** de mucopolisacaridosis. Aquesta analítica consisteix en la determinació de mucopolisacàrids en l'orina, la qual va resultar ser positiva.

Seguidament es van realitzar les **proves de confirmació** que consisteixen en la determinació d'enzims lisosomals leucocitaris. (Recordem que és precisament el dèficit d'un o més d'aquests enzims el responsable d'aquest grup de malalties).

El resultat de la prova de confirmació va ser el següent:

- Activitat de la beta-glucuronidasa del 2,2% (els valors normals estarien al voltant del 100%)

A partir del diagnòstic de MPS tipus VII del nen, es va realitzar analítica a la germana i es va observar que si bé era portadora del gen de la MPS tipus VII, els nivells de beta-glucuronidasa eren del 42,8%, activitat suficient perquè no estigui afectada de la malaltia.

3. TRACTAMENTS REALITZATS

Trasplantament de Medul·la Òssia (TMO) al·logènic realitzat als 3 anys d'edat. El donant va ser un familiar (la seva germana) de 6 anys "compatible" (HLA idèntic al del receptor).

En les exploracions complementàries prèvies al trasplantament cal remarcar:

Anàlisi de sang: hemograma, bioquímica, proves de coagulació, grup sanguini i Rh.

En l'**exploració oftalmològica** destaca lleugeres opacitats difuses a la còrnia i en l'**exploració auditiva** es revela hipoacúsia.

L'**ecografia abdominal** confirma la duplicació del ronyó dret així com esplenomegàlia.

En la **RMN cranial**, cal destacar la persistència d'una profunda hipomielinització de la substància blanca cerebral.

Estudi d'histocompatibilitat del donant i del receptor:

	Donant	Receptor
Grup sanguini i Rh	O Rh D+	O Rh D+
Estudi d'histocompatibilitat	HLA-A 2,68 HLA-B 38 (BW6), 49 (BW4) HLA-DRB1* 0701, 1601 HLA-DRB4* 0101 HLA-DRB5* 0202 HLA-DQB1* 0202, 0502	HLA-A 2,68 HLA-B 39 (BW6), 49 (BW4) HLA-DRB1* 0701, 1601 HLA-DRB4* 0101 HLA-DRB5* 0202 HLA-DQB1* 0202, 0502

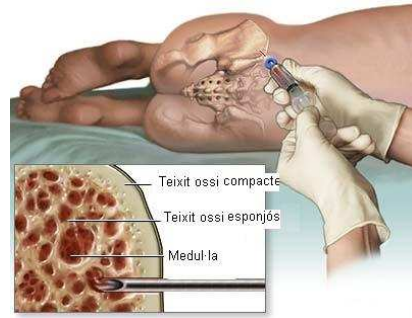
Tractament previ al trasplantament de medul·la òssia:

- Administració de "ciclofosfamida" (fàrmac immunosupressor utilitzat com antineoplàsic)
- Profilaxis antiinfecciosa amb diversos antimicrobians
- Profilaxis de la malaltia "d'empelt contra l'hoste" amb "ciclosporina"

Infusió de cèl·lules progenitores hematopoètiques (TMO)

Se li van trasplantar 246 ml de medul·la òssia.

- Cèl·lules totals: $6,63 \times 10^9$
- Cèl·lules mononucleades: $2,05 \times 10^9/\text{Kg}$
- Cèl·lules mononucleades: $1,87 \times 10^8/\text{Kg}$
- CD34: $11,03 \times 10^6$
- CFU-GM: $19,82 \times 10^4/\text{Kg}$



Posteriorment al TMO va ser necessari administrar factors de creixement hematopoètics ja que presentava una disminució del nº de leucòcits. També va necessitar transfusió de plaquetes.



Esquema i fotografia de l'extracció de la medul·la òssia

Complicacions posteriors al TMO

- **“Malaltia de l’empelt contra l’hoste”** de tipus cutani i de grau II que posteriorment es va agreujar afectant el 100% de la superfície corporal amb epidermiòlisi grau IV.
- **Infecció per enterococ**
- **Reacció anafilàctica** a un dels fàrmacs utilitzats que va requerir ingrés a la Unitat de Cures Intensives ja que el nen presentava eritrodermia i dificultat respiratòria.

Nivells de Beta-glucuronidasa en les anàlisis posteriors al TMO: 33,3%, que corresponen als nivells d’un portador heterozigòtic.

3.2.2 ENTREVISTA AL PEDIATRE

1. Com definiria en Domènec?

Com un nen que malgrat la Mucopolisacaridosis de tipus VII que pateix, gràcies als tractaments aplicats i a l'ajuda constant de la seva família ha pogut anar progressant i superant les múltiples complicacions derivades de la seva malaltia.

2. A quina edat el va començar a tractar?

A dos mesos i mig d'edat, concretament el dia 21 de maig de 1997. Encara que ja l'havia vist a la unitat de neonatologia de la Vall d'Hebron i estava en contacte amb el pediatre responsable.

3. Quins van ser els aspectes que li van cridar més l'atenció quan va veure el nen?

- Fàcies dismòrfica
- Edemes
- Hipotonia
- Megacefàlia
- Hèrnia inguinal
- Abdomen gran i globulós
- Retard en el creixement i desenvolupament
- Etc.

4. Com es va arribar al diagnòstic concret de la malaltia: diagnòstic diferencial, quins estudis se li van fer, etc.?

Se li van realitzar múltiples analítiques i també altres proves com per exemple ressonàncies magnètiques i biòpsies que van permetre arribar al diagnòstic d'una Mucopolisacaridosis.

5. Manté o ha mantingut algun tipus de contacte amb els metges de la Vall d'Hebron?

Sí, en moltes ocasions i en diferents processos de la malaltia he mantingut contacte amb els doctors de la Vall d'Hebron, el Dr. Perapoch, Dr. Macaya, Dra. Bastida, Dr. Aguirre, Dr. Garcia-Fontecha entre d'altres.

6. Quines són les patologies més importants que pateix actualment i ha patit en Domènec: a nivell del sistema locomotor, òrgans dels sentits, boca, a nivell renal, a nivell immunològic, etc.

- Per modificar el curs de la malaltia es va practicar un trasplantament del moll d'os (TMO).
- Va tenir signes i símptomes de compressió medul·lar a nivell cervical que va requerir intervenció quirúrgica (Laminectomia i Artròdesi)
- Va tenir Hidrocefàlia (el perímetre cranial li creixia massa ràpid i es va haver de col·locar una vàlvula de derivació ventriculo-peritoneal que "deriva" líquid cefaloraquídi cap el peritoneu, per disminuir la pressió intracraneal)

- Escoliosis que s'intenta frenar amb la col·locació d'un corsé.
- Hèrnia inguinal de la que va ser operat.
- Alteracions de la seva immunitat pel tractament amb immunosupresors que requereix el TMO.
- Múltiples caries a les peces bucals (s'han practicat exodòncies múltiples)
- Malaltia "injerto contra huésped"
- Miopia
- Alteracions broncopulmonars

7. Ha tingut alguna complicació important? Quina?

Hi ha diversos moments difícils, però potser la més delicada, va ser la compressió a nivell cervical de la medul·la espinal que li va limitar molt la seva mobilitat i va ser necessària la intervenció quirúrgica. I també la malaltia "Injerto contra huésped".

8. Ens podria explicar breument a quines intervencions ha estat sotmès?

- Col·locació de vàlvula de derivació ventriculo-peritoneal
- Correcció d'estenosi de Foramen magnum patològica (a la base del crani).
- Herniorràfia (hernia inguinal)
- TMO
- Artrodesis i Laminectomia raquis cervical C2-C7

9. Quin és l'òrgan o òrgans més afectats?

- El Sistema Nerviós Central (SNC)
- Articulations dels malucs (Displàsia)
- Raquis cervical (compressió medul·lar)
- Raquis Toraco-Lumbar (Escoliosis)
- Bronquis
- Alteracions del creixement dels ossos

10. Actualment quin tractament segueix? Alguna medicació crònica? Per quin motiu?

Hi ha un seguit de medicaments que pren de manera crònica per evitar infeccions degut a l'alteració del seu sistema immunitari, com són:

- Septrin pediàtric amb suspensió
- Penilevel capsules
- Zitromax suspensió (que se li augmenta la dosis si ho requereix)
- Zovirax suspensió
- Canadiol suspensió

Després pren medicació preventiva:

- Calcium Sandoz comprimits
- Vitamina D3

I per últim pren medicació per el problema bronquial:

- Seretide 25/50 de manera crònica
- Ventolin i Atrovent (si es descompensa i te símptomes de patologia bronquial)
- Rhinocort (nasal)

11. Li realitza visites regulars? Amb quina regularitat? Amb quin objectiu?

Si, cada 2 mesos més o menys. Però pot ser més aviat si es descompensa. L'objectiu és poder controlar des de la proximitat un malalt que pot tenir complicacions.

12. Com veu el seu futur?

S'ha de mirar amb optimisme, confiant en que el progrés de la medicina i la farmacologia ens permetin controlar la malaltia, però essent conscients que les seves múltiples patologies associades a la malaltia base poden donar complicacions severes.

3.2.3 ENTREVISTA A LA FISIOTERAPEUTA

1. Com definiries en Domènec?

En Domènec és una persona en edat biològica pre-adolescent, però que degut als seus dèficits psicomotrius és difícil incloure'l en una etapa determinada del desenvolupament dels infants.

2. Des de quan el coneixes?

Professionalment el conec des del setembre 2007.

3. Des de quan ets la seva fisioterapeuta?

Des de setembre 2007.

4. Et van parlar d'ell abans? Qui? Què et va dir?

Des de l'any 2003 ha estat fent sessions de rehabilitació en aquesta empresa i ha tingut diferents fisioterapeutes, cada vegada que s'ha canviat de fisioterapeuta, el darrer, ha hagut d'explicar el cas al nou; això fa que el cas del Domènec sigui conegut en l'empresa.

5. Coneixes el nom de la seva malaltia? Tens informació sobre ella? Qui te l'ha donat? L'has buscat?

Quan comences a treballar amb un pacient has de saber quina patologia té, què està indicat i què està contraindicat; quan la patologia no és molt comuna, com en aquest cas, cal buscar informació o preguntar a professionals que et puguin ajudar i encaminar. Al ser un pacient conegut en aquest servei de rehabilitació domiciliària, cal dir, que té una història clínica on està explicada la seva malaltia i documentats tots els episodis que ha realitzat.

6. Coneixes el seu historia clínic? Qui te'l va explicar?

Conec a grans trets la seva història clínica, perquè sinó no podria treballar amb ell. En l'inici es va preguntar a la seva mare, ja que el pacient no podia respondre i també es van demanar informes mèdics.

No conec la història clínica totalment detallada ja que el Domènec no va entrar en aquest servei fins el 2003.

7. El consideres un nen obert? Obeeix bé les ordres?

Considero que és un nen força obert, de vegades es fa estrany amb persones no conegudes. Sobre el tema d'obeir les ordres depèn molt del dia; és un nen molt dispers i amb dèficit d'atenció; també influeix si li agrada o no, si en aquell moment està concentrat en l'ordre o no.

8. Et costa treballar amb ell?

Depèn molt del dia, si està cansat o no, si te ganes de jugar o no, si hi ha elements que el distreuen o no. Hi ha dies que són molt fàcils i tot ve rodat i hi ha d'altres que cal esforçar-se molt per retenir la seva atenció.

9. Quin tracte té amb tu? Hi treballes a gust?

El Domènec no s'ha fet estrany pràcticament en cap moment, té un tracte cordial, no és vergonyós.

Normalment es treballa bé, excepte els dies que ja veus que no te ganes, llavors val més jugar i no ser gaire estricte.

10. Quines dificultats motrius té en Domènec?

Té una marxa lliure però amb cert desequilibri i descoordinació, motricitat fina alterada degut al patró flexor en les extremitats (li costa poder agafar coses petites, obrir i tancar objectes), presenta una escoliosi severa que s'intenta corregir amb un corsé, però alhora li produeix una alteració del moviment (no el pot realitzar del tot pel corsé). Presenta hipotonia muscular generalitzada.

Les dificultats motrius venen donades pel retard psicomotriu que presenta degut a la patologia de base.

Necessita ajuda i supervisió per les activitats bàsiques de la vida diària, és a dir, per vestir-se, menjar, per higiene, etc.

11. Quines parts del cos treballa el nen durant les sessions i de quina manera?

S'intenta treballar sobretot les extremitats, l'objectiu és poder augmentar el to muscular, però això costa molt ja que en condicions normals s'obté a base de repeticions d'exercicis i degut als dèficits cognitius que presenta el Domènec és difícil.

Treballem la marxa i l'equilibri i les capacitats respiratòries fent exercicis de bufar, tossir, etc.

Treballem en matalàs la coordinació (gatejar, tombarelles, postures cavaller, etc.).

Juguem amb pilotes grosses i petites.

12. Quantes sessions fas al mes?

Normalment realitzem dues sessions a la setmana; però depèn si està malalt o va al metge o altres circumstàncies.

13. Explica les activitats d'una sessió amb el Domènec.

No hi ha un protocol establert. Normalment intento realitzar exercicis de braços i cames primer, ja sigui al matalàs o assegut, exercicis actius però que el Domènec estigui en una postra (això és el que costa més, que estigui quiet). La segona part ja és més de jocs amb pilota, córrer, saltar, ballar, etc.

14. Has notat alguna millora des de l'inici del tractament?

Ha millorat sobretot en la marxa, és més autònom, no te tan desequilibri, ha millorat en jocs amb pilota, sap com pujar i baixar de llocs, hi ha poques activitats que li facin por.

15. Creus que aquest tractament fisioterapèutic millorarà les seves activitats motrius en el futur?

S'observen millores molt lentament; el tractament va encaminat a mantenir la motricitat que té i no perdre-la. Amb això no vull dir que no s'intenta millorar o aconseguir noves fites, però és difícil saber quina evolució tindrà ja que aquesta patologia és força desconeguda (la pateix un tant per cent molt petit de la població i no hi ha masses estudis), i hem de ser conscients que té grans dèficits cognitius i motrius.

16. Com veus el seu futur?

Crec que el Domènec és un nen feliç i molt estimulat que continuarà així; el problema serà com avançarà la patologia i quines decisions haurà de prendre la seva família i l'entorn mèdic.

El futur del Domènec és el dia a dia, no podem pensar en l'any que ve o més enllà, cada problema o situació nova s'estudiarà en el context del moment.

Cal pensar que anirà continuant en centres especialitzats, i que sempre necessitarà ajuda i supervisió per part de familiars, metges, terapeutes, professors, etc.

3.2.4 EN RESUM

➤ Informe genètic

o Cariotip del nen:

- Inversió d'un cromosoma 1 amb la fórmula cromosòmica: 46,XY, inv(1)(p13q21.1)

o Cariotip dels progenitors:

- Fórmula normal en la mare: 46,XX
- Inversió d'un cromosoma 1 en el pare amb una fórmula: 46,XY,inv(1)(p13q21).

Les **conclusions** a què es va arribar a partir dels estudis genètics van ser les següents:

- ✓ Inversió familiar d'un cromosoma 1 entre els punts indicats, present en el fetus i en el pare.
- ✓ No sembla que aquesta inversió sigui el causant dels problemes que presenta el nen.
- ✓ Aquest tipus d'inversió és coneguda en diverses famílies i no va associada a risc augmentat d'aneuploïdia fetal.

➤ Diagnòstic de MPS VII

o Exploració física

o Analítica de "screening" de mucopolisacaridosis (determinació de GAGs en l'orina)

- Resultat positiu

o Analítica de confirmació (activitat de la beta-glucuronidasa)

- Resultat de l'activitat del 2,2%

Les **conclusions** a què es va arribar són a un diagnòstic definitiu de MPS VII.

➤ Tractament d'aquest pacient

o **Trasplantament de medul·la òssia (TMO) al·logènic** d'un donant compatible (HLA idèntic al del receptor).

- Resultat de l'activitat de beta-glucuronidasa posterior al TMO del 33%

Les **conclusions** que es poden extreure del resultat després del TMO són que aquests nivells de beta-glucuronidasa corresponen als d'un portador heterozigot, per tant, el trasplantament de cèl·lules mare hauria tingut un resultat positiu. Com que se li va practicar el TMO als 3 anys d'edat ja s'havia produït un retard tant en el creixement com a nivell psíquic.

➤ Patologies més importants

o Compensió medul·lar a nivell cervical que va necessitar intervenció quirúrgica.

o Hidrocefàlia que va necessitar col·locació de vàlvula de derivació ventriculo-peritoneal.

o Escoliosis important que necessita la col·locació d'un corsé.

o Altres: múltiples càries, miopia, alteracions broncopulmonars, hèrnia inguinal, etc.

➤ **Dificultats motrius**

- o Marxa lliure amb desequilibri i descoordinació
- o Motricitat fina alterada
- o Escoliosi severa
- o Hipotonia muscular generalitzada

Les **conclusions** són que el nen necessita ajuda i supervisió per les activitats bàsiques de la vida diària, és a dir, per vestir-se, menjar, per higiene, etc.

3.3. Estudi a nivell social de l'afectat amb MPS VII

Aquest punt es basa en estudiar per mitjà d'entrevistes realitzades a persones que actualment estan a la cura del meu germà com la fisioterapeuta, vetlladora, professors,... per veure com es desenvolupa a nivell social i com és la seva relació amb les persones que l'envolten.

3.3.1 ENTREVISTA AL TUTOR

1. Com definiries en Domènec?

Un alumne que és el centre de la classe i de l'escola, és estimat per tothom i no té problemes ni se'ls busca.

2. Des de quan el coneixes?

Des de que va començar a l'escola i jo feia d'itinerant. Des de fa 6 anys el conec molt millor.

3. Des de quan ets el seu professor?

De tutor un any, però abans ja el tenia a plàstica.

4. Et van parlar d'ell abans? Qui? Què et va dir?

Sí. Els mestres que estaven a Sant Pau (en Carles, l'Anna). Em van dir que era molt diferent als altres nens, d'aspecte i manera de ser, però que es feia estimar molt.

5. Et va sorprendre quan el vas veure (aspecte físic, manera de parlar...)?

Em va sorprendre quan va passar temps força malalt i internat a la clínica. Al final de tot penso que és molt fort i no se li escapa res; a més a més s' adapta a tot.

6. Coneixes el nom de la seva malaltia? Tens informació sobre ella? Qui te l'ha donat? L'has buscat?

En Jordi Soy ens va explicar que tenia una mucopolisacaridosi del tipus IV, ens va explicar els efectes a tots nivells i res més. El millor és veure'l cada dia a l'escola.

7. El consideres un nen obert? Obeeix bé les ordres?

Considero que és molt obert i al mateix temps hi ha dies que és molt tossut i fa marranades de no voler fer les coses que s'han de treballar.

8. Et costa treballar amb ell a l'escola?

Les coses que estan programades a vegades sí i a vegades et sorprèn i ho fa molt bé.

9. Quin tracte té amb tu? Hi treballes a gust?

Et busca i et demana coses. Hi ha una bona relació i s'hi treballa molt a gust.

10. Quin tracte té amb els altres professors/es?

Penso que no varia gaire l'un de l'altre i tothom està ben adaptat a la seva manera de ser.

11. Quin tracte té i com el veuen els altres nens?

Els nens l'estimen molt i la relació és boníssima. La confiança és bona i no té problemes amb cap. L'accepten com un company més.

12. Què aporta ell als altres nens?

Els hi aporta felicitat, anar sempre de cara, no tenir malícia per res...

13. Està bé a l'escola? S'hi troba bé?

Penso que és el millor lloc per ell i any darrera any, els mestres que el van coneixen opinen el mateix.

14. Quan va començar l'escolarització?

Comença a primer de primària i s'ha pogut quedar dos anys més a l'escola, ja que representa que ha repetit dues vegades, una a cada cicle. Aquest curs és l'últim que pot estar a l'escola, segons ens ha dit l'inspector del Departament d'Educació.

15. Em pots parlar del seu historial acadèmic?

El treball és tot adaptat al nivell que veiem que pot aprendre les coses. El factor més important és que aprengui hàbits que li poden servir en un futur i no voler magnificar molt els continguts, ja que no serviria de res. De fet el seu historial és valorat a nivell afectiu, hàbits, relació, adaptació...

16. A quin curs està?

Ara està a sisè, però ho fem per poder estar amb companys que més coneix i que millor i més estones ha estat (c.m. i c.s.).

17. Us heu trobat amb deficiències psíquiques i físiques? Com les heu resolt a nivell d'escola?

Depèn les àrees potser es manifesta més. Com hem dit anteriorment, no mirem massa a nivell d'escola ni de mestres l'atenen amb les deficiències que té. Treballem tal com és en Domènec i valorem resultats del que pot fer i aprèn.

18. Creus que està a l'escola que ha d'estar o necessita una altra escola?

Penso que feliç i ben atès, com en una escola petita serà difícil. Però és un nen que s'adapta a tot i en un altre lloc també pot estar bé.

19. Quina és la teva tasca a l'escola?

A l'escola es fan moltes feines que si no hi ets no les veus. Actualment hi ha molta feina d'organització i de control que treuen hores d'atenció als alumnes, per sort hi ha altres companys que ho poden fer i són molt bons professionals. Actualment faig de director a Sant Pau de Seguries i de la Zer la Vall del Ter.

20. Quin és el teu horari? I quantes hores li dediques?

Oficialment d'un quart de deu a un quart de tres i de tres a cinc. Les hores que hi dedico prefereixo no explicar-les per no tenir una depressió.

21. Em pots explicar les activitats d'un dia qualsevol amb el Domènec?

En Domènec està al màxim d'atès per una vetlladora que és un sac de paciència i de treball. Sempre que el tinc a la classe hi ha la vetlladora que ajuda molt en el seu treball. Procurem que les activitats siguin barrejades amb els alumnes de C.S. i els d'E.I.

22. Com veus el seu futur?

Sempre hauria d'estar al costat de gent que el vulguin com un amic i s'hi vulguin dedicar. La seva aportació segur que serà magnífica.

3.3.2 ENTREVISTA A LA VETLLADORA

1. Com definiries en Domènec?

És un nen molt alegre i extravertit, sempre està content i gaudeix de la seva estada a l'escola.

2. Des de quan el coneixes?

Des del curs 2008-09.

3. Des de quan ets la seva vetlladora?

Fa dos anys.

4. Et van parlar d'ell abans? Qui? Què et va dir?

Si, els companys de l'escola.

5. Et va sorprendre quan el vas veure (aspecte físic, manera de parlar...)?

No.

**6. Coneixes el nom de la seva malaltia? Tens informació sobre ella? Qui te l'ha donat?
L'has buscat?**

Si, conec el nom de la seva malaltia i les característiques per una de les vetlladores d'en Domènec que em va facilitar l'informe.

7. Coneixes el seu historia clínic? Qui te'l va explicar?

No.

8. El consideres un nen obert? Obeeix bé les ordres?

Si molt i amb moltes ganes de viure. Li costa una mica obeir sobretot si hi ha una altra cosa que vol fer.

9. Et costa treballar amb ell a l'escola?

No, mai.

10. Quin tracte té amb tu? Hi treballes a gust?

Molt afectiu, des del primer dia hem connectat molt bé.

11. Quin tracte té amb els altres professors/es?

És un nen que es deixa estimar i no té problemes amb ningú.

12. Quin tracte té i com el veuen els altres nens?

En Domènec està totalment integrat a l'ambient escolar i els nens se l'estimen molt.

13. Què aporta ell als altres nens?

Crec que els hi aporta molta humanitat i aprendre a conviure amb la diversitat.

14. Està bé a l'escola? S'hi troba bé?

Crec que sí, perquè li agrada l'escola.

15. Creus que està a l'escola que ha d'estar o necessita una altra escola?

Jo crec que li beneficia estar amb els nens perquè aprèn molt d'ells; a ser més autònom, a valer-se per si mateix i avançar amb ells.

16. Quina és la teva tasca a l'escola?

Dons ajudar i estar amb ell.

17. Quin és el teu horari? I quantes hores li dediques?

El meu horari és de tot el dia. Faig 15 hores a la setmana però m'agradaria més.

18. Em pots explicar les activitats d'un dia qualsevol amb el Domènec?

Quan arribem fem rutines i després fem les tasques que el mestre li sembla convenient, fins a l'hora del pati. A l'entrada fem informàtica fins l'hora de dinar. A la tarda fem motricitat fina, segons el dia i l'actitud d'en Domènec.

19. Com veus el seu futur?

Crec que cada dia es fa més autònom, sempre necessitarà de l'ajuda d'un adult.

3.3.3 ENTREVISTA A LA PROFESSORA D'EDUCACIÓ ESPECIAL

1. Com definiries en Domènec?

Únic. Un nen divertit que va néixer diferent i ha estat més fort que ningú.

2. Des de quan el coneixes?

El vaig conèixer al setembre del 2009, encara no havia començat el curs però ell ja va venir amb l'àvia a dir hola als mestres.

3. Des de quan ets la seva professora d'educació especial?

Ho he estat tot aquest curs 2009-2010.

4. Et van parlar d'ell abans? Qui? Què et va dir?

Sí. Em va parlar d'ell l'antiga mestra d'educació especial, la tutora que l'havia tingut fins aleshores i el director del centre. Em van dir que era un nen especial, que m'encantaria perquè es fa estimar i que em seria molt fàcil treballar amb ell.

5. Et va sorprendre quan el vas veure (aspecte físic, manera de parlar...)?

La veritat és que em va sorprendre més la manera de ser que l'aspecte físic. Fa temps que em dedico a l'educació especial i ja havia tractat amb molts nens amb discapacitat, el seu tracte i conversa em van sorprendre gratament ja que és molt observador i no "se li escapa ni una".

6. Coneixes el nom de la seva malaltia? Tens informació sobre ella? Qui te l'ha donat? L'has buscat?

Se que és una mucopolisacaridosi del tipus IV, la malaltia en sí està eradicada després d'una operació de gran risc i ara en Domènec viu amb les seqüeles d'aquesta que l'afecten a nivell cognitiu, sensorial i motriu. El que sé és de parlar-ne amb els professionals de l'escola i amb la família, però també sé que com a mestra d'educació especial tampoc em serveix de massa, el que m'interessa és conèixer com és en Domènec dia a dia i el que sap i pot fer.

7. Coneixes el seu historia clínic? Qui te'l va explicar?

Una mica, me l'ha explicat la mestra de l'any passat i el psicopedagog del centre (qui te tot l'història de l'alumne).

8. El consideres un nen obert? Obeeix bé les ordres?

Molt obert! Es fa de seguida amb tothom i no fa lletjos a ningú. El fet d'acceptar ordres, és un altre tema...Quan vol sí, però quan no en té ganes o el que vol és fer una altra cosa, es mostra molt tossut. És per això que molt sovint fem ús del pacte com a estratègia per treballar.

9. Et costa treballar amb ell?

A vegades. És un alumne que necessita molta activitat, és poc constant i de seguida vol activitats diferents. En les seves classes cal tenir previstes moltes tasques diverses per tal d'anar canviant i captant la seva atenció.

10. Quin tracte té amb tu? Hi treballes a gust?

Té un tracte de treball i confiança. És important tenir molt clar què es vol treballar en cada sessió i, tal i com he dit, tenir previstes activitats diverses per tal de cridar la seva atenció. Quan s'enganxa amb l'activitat és fantàstic, quan no, és important trobar una manera de fer diferent, d'això es tracta.

11. Creus que està a l'escola que ha d'estar o necessita una altra escola?

Penso que no podria estar en un lloc millor. A l'escola l'estimen i el respecten tots (mestres, companys, pares...). Per mi ha estat tot un aprenentatge i un exemple a seguir, l'escolaritat d'en Domènec és fantàstica i a més no és l'únic que se'n beneficia. Poder jugar, treballar, estudiar i compartir moments amb ell, és un aprenentatge per a tots els seus companys que no farien sense aquest contacte directe.

12. Quin és el teu horari? I quantes hores li dediques?

L'he atès una hora diària al llarg de tot el curs. De dilluns a dijous l'atenció ha estat individual i el divendres la sessió és compartia amb tres companyes més del centre. A banda del contacte directe li dedico més hores preparant i adaptant material i organitzant la feina amb el tutor.

13. A quin nivell acadèmic creus que està en Domènec i fins on penses que pot arribar?

No sabria dir el nivell acadèmic que té en Domènec (de fet no ho trobo rellevant), la prioritat és que sigui una persona autònoma que pugui moure's dins el seu entorn. En aquest sentit penso que pot arribar a fer moltes més coses que li facilitin el seu dia a dia i li donin més llibertat tant a ell com a la família: comprar productes bàsics, anar sol al WC, recollir, vestir-se...

14. Has tractat algun cas similar al d'en Domènec?

No ben bé, tothom és diferent i se'm fa molt difícil comparar-lo amb algú. He tractat amb alumnes de la seva mateixa edat, alumnes amb discapacitats motrius, alumnes amb limitacions cognitives... Tots molt diferents entre ells i amb circumstàncies personals i familiars molt diverses.

15. Se li ha fet algun tipus de "diagnosi" referent al seu aprenentatge o a les seves limitacions (tests, proves...)?

Enguany no i des de l'escola, ho desconec.

16. Explica les activitats d'un dia qualsevol amb el Domènec.

El recullo a l'aula de cicle superior, li dic el material que necessita per fer l'activitat i quan l'agafa marxem a la biblioteca (espai on habitualment treballem). Totes les activitats van relacionades a projectes que es treballen a l'aula o a afavorir la seva socialització i autonomia. Un projecte que hem treballat al llarg del curs ha estat "el poble". Espais i elements coneguts i desconeguts. Per exemple li presento fotografies d'establiments del botigues del poble (fleca, farmàcia, botiga de queviures, restaurant...) què coneixes? Com es diu? Hi has anat? Podem anar a fer una volta per la zona per tal que identifiqui les fotos amb l'espai real, hi entrem, saludem i observem. Quan tornem al centre faig que seleccioni, d'entre moltes imatges, productes que pot trobar a cada establiment (el pa amb la fleca, els medicaments amb la farmàcia...). Retalla les imatges i les enganxa al lloc que pertoquen. Hi escriu el nom i va a l'aula per mostrar-ho i explicar-ho als companys i el tutor. Finalment ho desa a la seva carpeta i ens acomiadem fins el proper dia.

17. Com veus el seu futur?

Veig el seu futur al costat de persones que l'estimin. És molt carinyós i es fa estimar. En Domènec és especial i un lluitador.

3.3.4. CONCLUSIONS A NIVELL SOCIAL

Preguntes realitzades	Conclusions
<i>Com definiries en Domènec?</i>	Tots tres defineixen el nen des de l'aspecte social i en el seu tarannà. Diuen que és un nen extravertit, alegre, fort i que es fa estimar.
<i>Et va sorprendre quan el vas veure (aspecte físic, manera de parlar...)?</i>	En tots tres casos a l'aspecte físic no li donen importància ja que tenen més en compte el desenvolupament intel·lectual i la manera de ser.
<i>Coneixes el nom de la seva malaltia?</i>	<p>Coincideixen en que saben el nom de la malaltia, però el terme mucopolisacaridosis no el tenen del tot clar i tampoc saben el tipus de MPS que pateix el nen.</p> <p>La professora d'educació especial recalca que tampoc li serveix de massa conèixer l'aspecte científic de la malaltia ja que el que realment li importa és conèixer com és el nen actualment i quin tipus de treball es pot fer per ajudar-lo.</p>
<i>Quin tracte té i com el veuen els altres nens? Què aporta ell als altres nens?</i>	<p>El nen en qüestió té 13 anys però coincideix a classe amb alumnes de 10-12 anys, per tant, no es nota excessivament la diferència d'edat.</p> <p>Tant la vetlladora com el tutor coincideixen en que la relació amb els companys és molt bona i l'acceptació és total.</p> <p>Ell els hi aporta humanitat, aprendre a conviure amb la diversitat i al mateix temps la seva sinceritat i manca de malícia són valors afegits a tenir en compte pels seus companys de classe.</p>
<i>Creus que està a l'escola que ha d'estar o necessita una altra escola?</i>	Pel que fa a l'escola cal destacar que aquest serà l'últim curs que passarà a una escola ordinària. A partir del curs vinent no se sap del tot cap a on ha d'anar però se suposa que en una escola especial.
<i>Com veus el seu futur?</i>	En el futur del nen a nivell social i desenvolupament intel·lectual tots coincideixen en que necessitarà al llarg de la seva vida l'ajuda d'una persona que l'estimi. Però gràcies a l'aprenentatge que està duent a terme aconseguirà ser més autosuficient per tasques de la vida diària.

3.4. Estudi comparatiu entre dos afectats de mucopolisacaridosis: MPS VII i MPS IV

En aquest apartat explicaré en primer lloc, més detalladament, les característiques de cada una de les dues mucopolisacaridosis pel que fa a enzim afectat, forma de transmissió, simptomatologia i trastorns físics i neurològics.

En segon lloc exposo les entrevistes realitzades als familiars directes, els pares del nen afectat de Síndrome Sly i l'entrevista a l'afectat de Síndrome Morquio que es va realitzar parlant amb ell extensament i comparant en primera persona els dos casos.

Per últim extrec algunes conclusions en les quals comparo les dues malalties tenint en compte tant l'aspecte físic i tècnic del trastorn com l'aspecte social i psicològic dels dos pacients.

3.4.1 SÍNDROME DE SLY (MPS VII)

La **síndrome de Sly** és un tipus de mucopolisacaridosi descoberta per William Sly el 1972. Aquesta síndrome, també coneguda com a Mucopolisacaridosi VII (MPS VII), és causada per una deficiència de l'enzim **β -glucuronidasa**. Es tracta d'una malaltia relativament rara però que comparteix moltes característiques amb altres desordres de MPS; és un trastorn de tipus progressiu que afecta molts sistemes del cos. Com que es tracta d'un trastorn inusual, és difícil pronosticar el futur d'aquests malalts ja que molt pocs casos han estat estudiats.



Dr. Sly

Tal com passa amb altres tipus de MPS, el curs clínic de la síndrome de Sly pot variar molt. En el cas més extrem, des del naixement, els nens manifesten l'anomenat "*hydrops fetalis*". En aquesta seriosa condició, el nen reté una gran quantitat de fluids en el cos. Els infants que pateixen de *hydrops fetalis* rarament viuen més d'unes quantes setmanes o mesos.

Tots els individus que pateixen la síndrome de Sly tenen una deficiència genètica de l'enzim beta-glucuronidasa, per la qual cosa s'acumulen al seu cos, un tipus de mucopolisacàrids o glicosaminoglicans (GAG). L'acumulació d'aquests GAG és responsable de molts dels problemes que afecten els individus amb MPS VII.

De moment, no hi ha una cura pels nens afectats d'aquesta malaltia, però sí que hi ha tractaments paliatius que els poden ajudar a tenir una vida més digna. Els trasplantaments de medul·la òssia han estat usats amb força èxit per tractar altres tipus de MPS, però no hi ha gaire experiència amb nens que pateixen la MPS VII. Malgrat tot, els experiments realitzats amb ratolins i gossos suggereixen que el trasplantament de medul·la òssia pot ser una forma de teràpia efectiva. També s'està desenvolupant una nova teràpia anomenada Teràpia de substitució enzimàtica (ERT).

Aquest tractament pot ser interessant per alleujar els problemes físics dels malalts, però no és així pel que fa als trastorns del sistema nerviós central, donat que és difícil que aquestes substàncies travessin la barrera hematoencefàlica i puguin així actuar a nivell de Sistema Nerviós.

Malgrat tot, els científics continuen la recerca de formes més efectives pel tractament d'aquestes malalties i és molt possible que, en un futur, aquestes persones tinguin més opcions de teràpia amb les quals poder gaudir d'una vida més digna.

QUÈ CAUSA AQUESTS DESORDRES?

Els mucopolisacàrids tal com ja he explicat abans, són llargues cadenes de polisacàrids que formen l'estructura d'ossos, cartílags, pell, tendons i molts altres teixits del cos. Per exemple, el líquid sinovial que es troba en les articulacions conté mucopolisacàrids (àcid hialurònic). El cartílag elàstic de l'articulació n'és un altre exemple. Gairebé tots els teixits tenen mucopolisacàrids formant part de la seva estructura.

Per entendre com el GAG s'acumula i causa la MPS VII, és important saber que en el curs de vida normal, hi ha un procés continu de producció de nous mucopolisacàrids i de destrucció dels vells (un reciclatge). Aquest procés continu és necessari per mantenir el cos saludable. Els processos de destrucció i reciclatge requereixen d'una sèrie d'eines bioquímiques: els enzims. Per degradar els GAG, una sèrie d'enzims treballen en seqüència un després de l'altre. La cadena de GAG és destruïda al separar les molècules de glúcid una per una començant per qualsevol dels extrems de la cadena de GAG. En el procés, cada enzim té una funció especial en el cos i executa una acció específica, com un martell treballa en un clau i com un tornavís treballa en un cargol.

Les persones amb MPS VII tenen dèficit d'un enzim específic anomenat **β -glucuronidasa**, la qual és essencial en la degradació dels GAG **dermatan sulfat i heparan sulfat**. Aquestes substàncies per tant, són acumulades dins les cèl·lules del cos i comencen a ocasionar un dany progressiu. El GAG no és tòxic per si mateix, però la seva acumulació a l'organisme dona lloc a molts problemes tant físics com psíquics ja que també es veu afectat el SNC. Els glúcids de la dieta consumits normalment no afecten l'acumulació dels GAG.

AFECTA MOLTS NENS LA SÍNDROME DE SLY?

La MPS VII és la forma menys comú dels desordres de MPS. Ha estat estimat que aproximadament 1 de cada 250.000 naixements és afectat per MPS VII. Encara que aquest desordre és estrany, cada pacient necessita un tractament mèdic tan extensiu i complex que l'efecte en el sistema mèdic és molt més gran del que els números suggereixen.

COM SÓN HERETATS AQUESTS DESORDRES?

La MPS VII és una malaltia hereditària autosòmica recessiva, és a dir, que només es manifesta quan ambdós gens en un individu estan afectats. La majoria de les famílies que tenen un fill amb MPS VII no tenen un historial genètic amb problemes ja que és molt poc probable que es doni el cas d'algun familiar també afectat de la malaltia. Per tant, la MPS VII apareix de sobte.

Per cada un dels enzims del nostre cos, hi ha dos gens que contenen la informació per a la seva síntesi, un procedent de la mare i un del pare. En el cas de la majoria de MPS, si només un dels gens es troba afectat, la malaltia no es manifesta ja que es pot sintetitzar suficient quantitat d'enzim per mantenir correctament la seva funció. Però si ambdós gens estan afectats, l'individu sí patirà la malaltia ja que l'activitat d'aquest enzim serà tant baixa que resultarà totalment insuficient.

Com que els pares del nen amb MPS VII tenen un altre gen que sí funciona, hi ha només una probabilitat del 25% que el nadó hereti el gen defectuós de cada progenitor i que sigui afectat pel desordre.

DIAGNÒSTIC PRENATAL

El diagnòstic prenatal de les MPS no es realitza de manera habitual a les embarassades, però si una parella que ja té un fill amb MPS, és possible practicar exàmens durant els embarassos següents per tal de saber si el fetus està afectat de la malaltia. És important consultar l'obstetra a principis de l'embaràs si es vol que l'examen sigui practicat. En aquest cas, l'amniocentesi i la biòpsia de vellositats coriòniques poden ser usats pel diagnòstic de la MPS.

PROBLEMES CLÍNICS EN LA MPS VII

Creixement

L'alçada es sol trobar per sota de la normalitat, però varia segons la severitat del desordre.

Intel·ligència

La gent que pateixen una forma severa de la síndrome de Sly experimenten una acumulació progressiva de GAG en el cervell que és responsable de la disminució del desenvolupament a l'edat d'entre 1 i 3 anys, seguit per una regressió progressiva de les capacitats de l'individu que continua fins a la mort. Hi ha una gran varietat entre els diferents malalts, és a dir, alguns individus poden arribar a dir només unes quantes paraules mentre que d'altres aprenen a parlar bé i fins i tot a llegir una mica. Els pares d'aquests nens destaquen la importància d'ajudar a aquests nadons i nens afectats de MPS VII a aprendre el més possible abans que el desordre progressi. Tot i que l'individu comenci a perdre les habilitats que ha après, pot ser que n'hi quedin algunes. Els nens seguiran entenent i gaudint la vida encara que perdin l'habilitat de parlar.

Si bé la majoria de nens afectats de MPS tipus VII tenen algun tipus de retard intel·lectual, alguns presenten una intel·ligència normal. És important recordar que la MPS VII té un espectre molt variable; mentre alguns pacients presenten pocs problemes físics i d'aprenentatge, d'altres tenen problemes físics més severos i una intel·ligència normal i alguns presenten deficiències tant físiques com psíquiques molt marcades.

Aparença física

Els individus amb síndrome de Sly tenen molta semblança a altres amb desordres de MPS a causa de l'enduriment de les seves faccions, nassos petits, cares planes i caps grans. Els seus caps tendeixen a ser més llargs del normal. En la síndrome de Sly, la sutura que es troba a la part de dalt del cap, es tanca abans del normal, la qual cosa fa que el cap s'expandeixi més en la part del davant i a la part de darrere, cosa que causa aquesta forma allargada i protuberant a la part del davant del cap. Els individus que pateixen d'aquesta síndrome, tenen una depressió al front la qual cosa ens demostra el punt on s'ha tancat el cap prematurament.

El nas és ample amb un pont pla i orificis nasals amples. Els forats dels ulls no són profunds la qual cosa fa que els ulls estiguin sortits una mica. La llengua és molt gran. El seu cabell és més gruixut i més abundant del normal. Tenen l'estómac sortit i s'aturen i caminen com si estiguessin geperuts a causa de les contractures als malucs, espatlles i genolls.

L'aparença dels individus amb formes no tan severes de MPS VII és extremadament variable. Els adults són grassonets i els seus torsos són més curts que les seves extremitats. Els seus colls poden ser més curts i rígids.

ALTERACIONS ORGÀNIQUES

Els problemes descrits a continuació són comuns en els individus que pateixen les formes més severes de MPS VII.

TRASTORNS RESPIRATORIS

Nas

Típicament, el pont del nas està aplanat i l'orifici que està darrera del nas és més petit del normal a causa del poc creixement dels ossos de la cara i l'engrossiment de la paret de la mucosa. Els individus amb síndrome de Sly poden patir d'una descàrrega molt forta de mucosa del nas (rinorrea) i infeccions cròniques de les orelles i dels sins nasals.

Gola

Les amígdales solen ser més llargues del normal i poden bloquejar el pas de l'aire a la gola. El coll és usualment curt, la qual cosa contribueix a la dificultat respiratòria. La tràquea és reduïda i pot ser més suau del normal a causa d'anells de cartílag anòmals.

Pit

Les articulacions entre les costelles i l'estèrnum no són tan flexibles com haurien de ser. Per tant, el pit és rígid i no es mou lliurement perquè els pulmons obtinguin un gran volum d'aire. El diafragma (el múscul a la base del pit) és empès cap amunt pel fetge reduït encara més l'espai dels pulmons. Quan els pulmons no tenen espai, hi ha un gran risc d'infeccions respiratòries com les pneumònies.

BOCA

Les persones amb MPS VII generalment tenen llavis gruixuts i llengües llargues. Els solcs de les genives són amplis i les dents són més fràgils del normal. És molt important que se'ls tingui bona cura de les dents perquè les dents amb càries poden causar molt dolor. Les dents han de ser netejades regularment i si l'aigua a la seva àrea no ha estat tractat amb fluor, el nen hauria de tenir pastilles de fluor diàriament. El netejar la part de dins de la boca amb una petita esponja ajudarà a mantenir la boca fresca i evitar mal alè.

COR

L'acumulació dels GAG en els vasos capil·lars del cor pot afectar la circulació arterial coronària. També són freqüents els problemes a les vàlvules aòrtica o mitral per acumulació d'aquestes substàncies cosa que pot requerir intervenció quirúrgica per trasplantament de les mateixes.

ABDOMEN I HÈRNIES

En la majoria dels individus amb MPS VII, l'abdomen s'infla a causa de la seva postura, debilitament dels músculs i de l'hepatomegàlia que presenten. És freqüent l'aparició d'hèrnies tant umbilicals com inguinals. Aquestes últimes necessiten intervenció quirúrgica però tenen tendència a reparèixer.

OSSOS I ARTICULACIONS

Els malalts afectats de MPS VII tendeixen a tenir problemes importants amb la formació i creixement dels ossos i en les articulacions. Alguns d'aquests problemes són:

- Escoliosi que pot arribar a ser molt severa i necessitar intervenció quirúrgica amb fusió de les vèrtebres.
- Coll inestable degut a malformació de les vèrtebres cervicals.
- Rigidesa en les articulacions que limita molt l'arc de moviment de les mateixes impeding les accions normals de la vida diària com per exemple, vestir-se i desvestir-se.
- Mans curtes i amples amb dits rígids. Les puntes dels dits solen quedar doblegades de forma permanent.
- Genolls i malucs doblegats i caminar "de puntetes" a causa de problemes en el tendó d'Aquil·les.

PELL

Les persones amb MPS VII tendeixen a tenir pell gruixuda i forta fent difícil l'extracció de sang o la introducció de catèters. Un excés de cabell a la cara i a l'esquena és comú en pacients amb síndrome de Sly.

PROBLEMES NEUROLÒGICS i ÒRGANS DELS SENTITS

Cervell

El cervell i la medul·la espinal estan protegits pel fluid cefaloraquídi que circula al voltant d'ells. En les persones amb MPS VII, la circulació d'aquest líquid és bloquejada. Aquest bloqueig causa un increment en la pressió dins del cap, la qual pot pressionar el cervell i causar mals de cap i desenvolupament retardat. En aquest cas cal la col·locació d'una vàlvula de derivació ventriculo-peritoneal per tal que el líquid espinal pugui ser drenat a l'abdomen.

Síndrome del túnel carpià i altres

Els individus amb MPS VII poden patir dolor i pèrdua de sensació a les puntes dels dits causats per la síndrome del túnel carpià. L'engrossiment dels lligaments causa una pressió en els nervis i això provoca un dany irreversible en els mateixos.

Vista

L'acumulació dels GAG a la còrnia pot produir cataractes i reduir la visió especialment en llocs poc il·luminats. També es troba afectada la retina la qual cosa comporta pèrdua de visió perifèrica i ceguesa nocturna. El glaucoma és també un trastorn freqüent en aquests malalts.

Oïda

La sordesa és comú en la MPS VII. Pot ser de tipus conductiu, de tipus neurològic o ambdues (sordesa mixta) i pot empitjorar per les freqüents infeccions. És important realitzar de manera regular un control de l'oïda d'aquests malalts per tal de poder tractar aviat el trastorn i així incrementar la seva habilitat d'aprendre i de comunicar-se.

3.4.2 SÍNDROME DE MORQUIO (MPS IV)

La **síndrome Morquio** és un tipus de mucopolisacaridosi descoberta pel Dr. Morquio un pediatra de Montevideo (Uruguay), que va descriure una família amb 4 nens afectats al 1929 amb alteracions principalment als ossos, cartílags, tendons i alguns altres teixits del cos. Aquesta síndrome, també coneguda com a Mucopolisacaridosi IV (MPS IV), va ser descrita aquest mateix any pel Dr. Brailsford a Birmingham, Anglaterra pel que és conegut de vegades com Síndrome Morquio-Brailsford.



Dr. Morquio

De moment, no hi ha una cura pels nens afectats d'aquesta malaltia, però sí que hi ha tractaments pal·liatius que els poden ajudar a tenir una vida més digna com passa amb la majoria de les MPS. Els trasplantaments de medul·la òssia han estat intentats per tractar el síndrome Morquio però amb poc èxit.

QUÈ CAUSA AQUESTS DESORDRES?

Com ja he explicat abans totes les mucopolisacaridosis són causades per l'acumulació d'un tipus de mucopolisacàrids a la cèl·lula. Les persones amb MPS IV tenen dèficit d'un enzim específic anomenat **galactosamina-6-sulfatasa** (tipus A) o **β -galactosidasa** (tipus B) necessàries per la degradació del **queratan sulfat**. Aquesta substància per tant, és acumulada dins les cèl·lules del cos i pot ocasionar un dany progressiu.

HI HA DIFERENTS FORMES O TIPUS D'AQUEST DESORDRE?

Hi ha dos tipus diferents de deficiències enzims que s'han trobat com a causa de la síndrome de Morquio.

- **MPS IV A**, té lloc a causa del dèficit d'un enzim específic anomenat galactosamina-6-sulfatasa. Aquesta és la forma més comuna i va ser primerament reconegut com la forma severa del desordre.
- **MPS IV B**, té lloc a causa del dèficit d'un enzim específic anomenat β -galactosidasa. Aquesta va ser inicialment considerat com una forma lleu o una variant de la síndrome del Morquio.

Ara s'ha reconegut que la forma severa i lleu de la síndrome no són causades per la deficiència d'un enzim o de l'altre sinó que cada un d'ells té el seu propi espectre de severitat clínica.

AFECTA MOLTS NENS LA SÍNDROME DE MORQUIO?

La incidència de la síndrome de Morquio o MPS IV ha estat estimada en 1 de cada 200.000 naixements.

COM SÓN HERETATS AQUESTS DESORDRES?

Aquests desordres són heretats de la mateixa manera que les altres MPS (excepte MPS II) com ja he explicat anteriorment en la MPS VII són malalties hereditàries autosòmica recessives, és a dir, que només es manifesta quan ambdós gens en un individu estan afectats. Com que els pares del nen amb MPS IV tenen un altre gen que sí funciona, hi ha només una probabilitat del 25% que el nadó hereti el gen defectuós de cada progenitor i que sigui afectat pel desordre.

DIAGNÒSTIC PRENATAL

El diagnòstic prenatal de les MPS no es realitza de manera habitual a les embarassades, però si una parella que ja té un fill amb MPS, és possible practicar exàmens durant els embarassos següents per tal de saber si el fetus està afectat de la malaltia. És important consultar l'obstetra a principis de l'embaràs si es vol que l'examen sigui practicat. En aquest cas, l'amniocentesi i la biòpsia de vellositats coriòniques poden ser usats pel diagnòstic de la MPS.

PROBLEMES CLÍNICS DE LA MPS IV

Creixement

El creixement físic es retarda i sovint cessa al voltant dels 8 anys d'edat. L'alçada màxima és més o menys entre 90 i 120 cm. Tot hi que alguns individus amb Morquio continuen creixent fins a la seva adolescència i poden arribar a 152 cm d'alçada. El tronc del cos és relativament més curt que les extremitats.

Aparença física

Els individus amb MPS IV tenen unes faccions característiques que s'assemblen força a altres tipus de MPS. La boca tendeix a ser més ampla, la barbata és quadrada i el pont del nas és pla. A més, el coll és molt curt, però la textura del seu cabell no és afectat com en altres desordres de MPS.

Intel·ligència

Els individus afectats pel síndrome de Morquio tenen una intel·ligència normal.

ALTERACIONS ORGÀNIQUES

Els problemes descrits a continuació són comuns en els individus amb MPS IV.

TRANSTORNS RESPIRATORIS. PIT

En la síndrome de Morquio l'estèrnum està unit amb l'espina dorsal per mitjà de les costelles i per tant el creixement de l'espina dorsal és afectat.

L'estèrnum continua creixent amb normalitat, però al estar enganxat a l'espina, és forçat a doblar cap a fora en una curvatura rodona o algunes vegades en forma de bec. El pit és amb forma de campana i les costelles que estan fixes en una posició horitzontal, causen certa restricció per respirar eficientment.

Tot i que els nens amb síndrome de Morquio no són necessàriament més propensos a infeccions respiratòries, com que els pulmons tenen menys espai, hi ha un risc més elevat d'infeccions respiratòries com les pneumònies.

BOCA

Les persones amb MPS IV generalment tenen una barbata prominent, la boca ampla i la seva llengua és allargada. Igual que en els altres tipus de MPS és molt important que se'ls tingui bona cura de les dents perquè les dents amb càries poden causar molt dolor.

COR

Igual com en el cas descrit anteriorment, l'acumulació dels GAG pot derivar en problemes a les vàlvules aòrtica o mitral per acumulació d'aquestes substàncies cosa que pot requerir intervenció quirúrgica per trasplantament de les mateixes.

ABDOMEN I HÈRNIES

Als malalts afectats de MPS IV, l'abdomen s'infla a causa de la seva postura, debilitament dels músculs i de l'hepatomegalia que presenten. Les hèrnies poden formar-se darrera el melic (hèrnia umbilical) o a l'engonal. Les hèrnies de l'engonal necessiten intervenció quirúrgica però tenen tendència a reaparèixer.

OSSOS I ARTICULACIONS

Els malalts afectats de MPS IV tendeixen a tenir problemes importants amb la formació i creixement dels ossos i en les articulacions. Això fa que també es puguin comprimir els nervis i afectar el sistema nerviós. Alguns d'aquests problemes són:

- Escoliosi que pot arribar a ser molt severa i necessitar intervenció quirúrgica amb fusió de les vèrtebres.
- Les articulacions són una mica més movibles del normal a causa dels lligaments solts.
- Els genolls creixen anormalment doblegats que poden ser corregits amb una operació.
- Els turmells poden quedar febles i es dobleguen cap a dins.
- Les espatlles es disloquen amb freqüència.

COLL

Les dificultats comencen en el creixement que presenta un defecte estructural en les vèrtebres superiors de l'esпина dorsal, que pot empitjorar pels lligaments solts. A més solen tenir una displàsia de odontoide i el coll és summament inestable. El problema de l'esпина dorsal pot ser corregit amb una operació anomenada fusió.

PROBLEMES NEUROLÒGICS i ÒRGANS DELS SENTITS

Vista

L'acumulació dels GAG a la còrnia pot produir cataractes, en general petites, i reduir la visió especialment en llocs poc il·luminats.

Oïda

La sordesa és comú en la MPS IV. Pot ser de tipus conductiu, de tipus neurològic o ambdues (sordesa mixta) i pot empitjorar per les freqüents infeccions. És important realitzar de manera regular un control de l'oïda d'aquests malalts per tal de poder tractar aviat el trastorn i així incrementar la seva habilitat d'aprendre i de comunicar-se.

3.4.3 ENTREVISTA ALS PARES DEL NEN AFECTAT PEL SÍNDROME DE SLY

1. A quina edat li van diagnosticar la malaltia?

Li van diagnosticar dos mesos abans de fer els tres anys.

2. Qui li va diagnosticar?

El metge neuròleg de la Vall d'Hebron.

3. Com li van diagnosticar (proves, exploració...)?

En Domènec havia estat sotmès a varies operacions a la Vall d'Hebron. Aquests ingressos van ser aprofitats pel neuròleg per fer les seves investigacions. Bàsicament en mostres de sang i orina.

4. Hi ha algun familiar més afectat de la malaltia? I portador?

Que sapiguem nosaltres no hi ha hagut cap persona més amb aquesta malaltia en les dues famílies. Portadors sabem que ho som el pare, la mare i la germana. No s'han fet estudis a cap més familiar.

5. Els portadors de la malaltia com se'ls hi va diagnosticar?

No ho vàrem saber-ho fins que vàrem tenir el diagnòstic d'en Domènec, ja que no ens suposa cap problema de salut.

6. Quins estudis ha realitzat?

En Domènec està escolaritzat en l'escola rural del poble. Actualment està a 6è de primària, encara que no té els coneixements dels seus companys (en Domènec està en els aprenentatges d'educació infantil), els seus companys són els mateixos que tenia a educació infantil, ha anat pujant amb ells. Va anar dos cursos a la guarderia del poble i fa nou cursos que està a l'escola del poble (educació infantil i primària). Va estar dos cursos sense anar a l'escola.

7. Té alguna ajuda especial a l'escola?

A l'escola sempre ha tingut l'ajuda de l'especialista d'educació especial, durant tres cursos va tenir l'ajuda de la logopèdia i fa uns cinc anys que té l'ajuda d'una vetlladora durant unes quantes hores lectives a l'escola. Fa dos cursos que també té dues hores a la setmana de fisioteràpia.

8. Creieu que la seva malaltia ha afectat el seu nivell acadèmic?

Creiem i creuen els metges que el retràs psicològic i mental es a causa de les seqüeles de la malaltia. Encara que els metges pensen que cal estimular-lo i tenir sempre bones imatges de nens per poder-se emmirallar. Els metges creuen que així pot anar millorant els seus coneixements.

9. Coneixeu més persones que pateixin mucopolisacaridosis tipus VII?

Personalment no coneixem a cap més malalt. Hem parlat per telèfon amb el pare d'una nena de dos anys que pateix la malaltia (trasplantada de medul·la òssia fa dos mesos) I sabem que hi ha un nen més gran que en Domènec que no se li ha fet cap tractament.

10. Coneixeu “Asociación de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados (MPS España)”?

Vàrem conèixer el seu president fa uns dos anys en una visita a la Vall d'Hebron. Sabíem que existia ja que havíem buscat informació a Internet.

11. Esteu en contacte amb aquesta associació?

Fa uns dos mesos ens vàrem fer socis. També vàrem anar al VI congrés nacional de mucopolisacaridosis a Marbella. Allà vàrem assistir a diverses conferències de metges importants sobre les teràpies actuals d'aquestes malalties. Molt interessant i també ens arriba la revista que fa l'associació. En aquest congrés vàrem conèixer pares i també nens que tenen mucopolisacaridosis de diversos tipus.

12. Actualment pateix la malaltia, n'és portador o simplement ja no la té?

Després del trasplantament de medul·la òssia (març 2000). En Domènec ja no pateix la malaltia, és portador (com la seva germana, ja que va ser la donant). Però pateix les seqüeles (que són principalment a nivell ossi i mental).

13. Quin percentatge de disminució té actualment?

La seva disminució és d'un 85% i un grau de dependència II (nivell II).

14. Què li representa actualment la disminució?

Té el carnet de minusvàlid per poder aparcar en les zones habilitades. La seva mare és la seva cuidadora no professional (lleï de dependència). Poder disposar a l'escola de la mestra d'educació especial, vetlladora, fisioterapeuta, ajuda de l'onca (materials per a l'escola), ajuda d'altres escoles d'educació especial (assessorament als mestres). Disposar d'una fisioterapeuta de la Seguretat Social (en hores no lectives) en dues sessions de quaranta-cinc minuts.

15. Heu hagut de fer algun tipus d'adaptacions a la seva vida per la seva malaltia?

Fa uns tres anys va tenir un problema molt greu de compressió medul·lar i vàrem haver de comprar una cadireta per poder portar-lo, ara només la fem servir en desplaçaments llargs. Vàrem posar un muntacàrregues (petit ascensor) per pujar al pis (a casa seva). Disposem d'un inhalador elèctrics per quan té problemes respiratoris. Porta un corsé ortopèdic durant el dia.

16. Està seguint algun tipus de rehabilitació a nivell fisioterapèutic o altres?

Anem periòdicament a la consulta de rehabilitació de la Vall d'Hebron. A l'escola disposa de dues hores de fisioterapeuta. Fora de l'escola disposa de dos dies en sessions de 45 minuts de rehabilitació.

17. Ha de fer visites regulars al metge? En quines especialitats? Amb quina regularitat?

Anem sempre a les consultes de la Vall d'Hebron: neurologia, hematologia, traumatologia, rehabilitació, endocrinologia, dietètica, oftalmologia, visites periòdiques de sis mesos o un any. Menys la consulta del neumòleg cada tres mesos. Anem a Sant Joan de Déu cada any per l'odontologia.

Regularment anem al pediatra més proper i que el coneix molt, per fer una visita rutinària i quan es troba malament.

18. Segueix algun tipus de tractament mèdic?

El tractament amb medicaments, és un tractament preventiu. Cal anar-lo modificant segons com es troba. Cal vacunar-lo de la grip. Cal assistir a les visites programades en els hospitals i acudir-hi sempre que hi hagi un empitjorament. Cal dir que amb el temps els pares i germana que el cuidem, el coneixem molt i sabem quan no es troba bé. Sabem amb l'experiència del dia a dia i amb l'ajuda del pediatre, quina medicació i quin tractament hem de donar per evitar (sempre que es pot) un ingrés a l'hospital.

19. L'han hagut d'intervenir? De què?

Va néixer a les 33 setmanes i ja sabíem setmanes abans que tenia líquid a la panxa. Sabíem que el part i posterior no seria fàcil. Hores després de néixer a l'hospital de Vic ja el van ingressar a neonats de la Vall d'Hebron. Allà hi va estar tres mesos: biòpsia hepàtica i hèrnia. Més tard, vàlvula de derivació i forat magne. Trasplantament de medul·la òssia. Intervencions odontològiques. Intervenció de la compressió de la medul·la.

20. Com veus el seu futur?

El futur és incert. No està escrit en cap llibre de medicina. Ja es veurà... En Domènec és un nen feliç i estimat. Es fa estimar.... És molt valent, ha superat molts problemes mèdics (quan molts metges no s'ho esperaven). Tant la seva germana, com nosaltres els pares l'ajudem i l'estimem molt (farem tot el que sigui possible per tenir un bon ambient i que sigui feliç). Els metges ens ajuden molt i tenen molt interès (però la medicina evoluciona a poc a poc). Els mestres de l'escola l'han ajudat molt, també els companys. Però... Hem d'estar preparats per a tot i saber afrontar la dura realitat....

3.4.3 ENTREVISTA A L'AFECTAT PEL SÍNDROME DE MORQUIO

Aquesta entrevista va ser realitzada a una aula del IES La Garrotxa parlant llargament amb en Quim i intercanviant experiències, per aquest motiu és força extensa. Inicialment hi ha un fragment de l'entrevista.

Et deia que jo no sé què soc perquè jo a "aquesta cosa" li havia donat una importància relativa i a vegades no sabent, vas fent. Hi ha aquella teoria de que si vols trobar-te malament comença a anar amb metges i llavors doncs bé, és una teoria que segurament els professionals no compartiu perquè si vas amb metges pots prevenir moltes coses... però bé.

Ara tinc 44 anys i bé, clar, tinc més quilòmetres de rodatge i els meus problemes són d'una manera clara i contundent els malucs, jo camino però faig distàncies curtes; a més a més, camino de diferent manera, en un moment determinat puc dir que vaig més bé i puc travessar aquesta classe i tornar tres vegades o en un moment no serè capaç d'arribar a mitja aula i m'hauré de seure. I això no es el mateix cada dia ni el moment, tot va en funció de si et trobes bé, depèn en la posició que has estat...

Lo del mal, quan et demanes què et fa mal, en realitat és una cosa molt complicada perquè quan et parlen de què et fa mal suposo que jo tinc una intensitat del mal diferent d'altres persones. Ara mateix em fan mal les mans però no em fan mal. Si jo ara et passés les mans segurament a tu et farien més mal, però es clar, jo tinc una escala del dolor, una tolerància que comença més amunt d'allà on et pugui començar el teu mal.

1. A quina edat li van diagnosticar la malaltia?

Abans dels 10 anys em devien haver diagnosticat, sembla ser que les primeres visites a Barcelona van ser quan jo tenia 4 anys. Quan venia aquí jo ja sabia que tenia Morquio. Inclòs amb la Concepció n'havíem parlat i per això ella sabia que la tenia. Jo en l'àmbit de la discapacitat, que jo m'he mogut molt en aquest àmbit, n'he vist molt pocs.

2. Qui li va fer el diagnòstic?

Me'l van fer a Barcelona, a Girona mai em van veure. L'únic paper que he trobat on posa que pateixo Morquio és als arxius de l'hospital de Bellvitge però no posa ni A ni B ni res.

3. Com li van diagnosticar (proves, exploració...)?

Jo diria que el Dr. Roig en aquells moments devia veure el meu aspecte i el deuria associar a un Morquio. Em van fer una analítica però no crec que trobessin res. Jo de petit vaig començar a anar a Barcelona em va atendre un metge que es deia Dr. Roig Escofet m'atenia a l'hospital Vall d'Hebron que en aquells moments era el "Francisco Franco" i després aquest metge el van traslladar al Bellvitge i va dir que em volia veure a Bellvitge però a la "Francisco Franco" curiosament s'hi va quedar un altre que era el Dr. Vicens que també em va dir que el volia veure, per tant quan jo anava a Barcelona anava a veure dos metges i mirava de fer una

combinació: anava a la Vall d'Hebron i al Bellvitge. A Bellvitge tinc l'expedient 1532, un dels més antics; l'hospital encara no estava acabat i jo ja hi anava quan hi he tornat alguna vegada sempre em diuen que en el meu expedient hi falten números i jo els dic que no. Teclegi bé que veurà que surto. Perquè sóc malalt fundador de l'hospital un hospital que deu tenir 3 milions d'expedients i jo sóc el 1532. Aquests dos metges bàsicament el que feien era veure el meu creixement, em miraven les mans, em feien radiografies de maluc, de columna i de mans, em mesuraven el creixement de testicles (ho recordo perquè era aquella situació una mica tal) i em pesaven i en un principi em deien no vinguis fins al cap de 9 mesos o una cosa així. I Això en el temps es va anar espatllant i vaig deixar d'anar-hi sobretot en el moment que jo hi podia anar pel meu compte. Jo vaig tornar al Bellvitge una vegada perquè volia que em microfilmessin les meves radiografies perquè jo estava tramitant la meua pensió d'invalidesa i una de les maneres per poder demostrar que hi havia hagut un empitjorament era poder comparar les radiografies d'aquell temps amb les actuals i allà es podia veure que hi havia un pronunciament de l'escoliosi, que hi havia una dificultat amb les mans i que les "caderes" havien empitjorat. Això diguem-ne, era la meua situació.

4. Hi ha algun familiar més afectat de la malaltia? I portador?

No determinat, suposo que agafen com unes branques, per dir-ho d'alguna manera, i llavors això són com avingudes, llavors hi ha carrers, després carrerons, etc. I llavors m'imagino que els detectors van una mica per lo que són les branques i per les branques no però això no descarta que perquè no ho hagin detectat no existeixi. Recordo que al laboratori venien paquets de tot Espanya. Estant jo allà assegut vaig xerrar una estona amb ells i venien mostres de Jaén, de Granada... per tant era el centre.

5. Als portadors de la malaltia com se'ls hi va diagnosticar?

Com ja he dit no estan determinats. La meua germana vivia als EEUU i va quedar embarassada i llavors un dia em truca i em diu: estic embarassada (com que el meu cunyat és científic molecular) hauries d'anar a la universitat de Barcelona a un lloc on investiguin les "malalties rares" i t'hauries d'anar a fer una analítica per saber si realment el problema que tens tu el podem afinar una mica més per comprovar si jo soc portadora i per comprovar si en Marcel, en aquest cas el meu cunyat, era portador. Llavors, jo recordo haver anat a un laboratori que era com ara aquest i allà hi havia dues o tres dones que jo les hagués engegat a "fer punyetes" però en tot cas suposo que eren molt bones professionals i una de les coses que em van manifestar va ser -farem la teua prova per la insistència de teu cunyat però que sàpigues que no trobarem res, és molt difícil de trobar-. La meua neboda ahir va fer 8 anys per tant d'això fa uns 9 anys, deuria ser el 2001. Jo vaig anar al laboratori, em vaig fer l'analítica i els resultats ja els van passar directament als EEUU perquè la meua germana en aquells moments a través de la Universitat de Sant Francisco doncs van fer-se les proves i van determinar que no eren portadors o no en van treure l'aigua clara. La qüestió és que l'Ariadna té 9 anys i és una nena normal i corrent. La noia de Barcelona va dir que no havia sortit res,

abans d'entrar curiosament em va dir que tothom era portador d'aproximadament unes 600 malalties llavors és molt i molt difícil. I per tant no queda clar, vull dir que no puc dir-te quin és l'origen d'aquest big-bang.

6. Què va representar per tu patir aquesta malaltia durant la infantesa a nivell social...?

La meua historia es que jo no tinc present ser una persona diferent en cap moment fins que vaig veure que jo no creixia, llavors tots els de la meua classe creixien i jo no creixia i no tenia especials dificultats per caminar. Jo no tenia masses problemes per anar als llocs ni res i per tant la meua vida consistia en ser més baix i prou. Vaig anar a l'escola normal a les Planes on tothom em van donar un tracte igual que a qualsevol altre persona i jo feia una vida normal. Al llarg del temps allà on vaig tenir més dificultats va ser, a part del tema de talla, dons amb el tema malucs que em feien mal, tinc un problema de malucs, i en alguns moments determinats reumes com algun atac de reumes a un braç o a una cama. Ara recordo quan estava aquí pujant les escales algunes vegades havia pujat les escales amb moltíssima dificultat però era una cosa que em durava uns dies i marxava.

7. Qui et va explicar en què consistia la malaltia?

En realitat quan jo anava a Barcelona al metge sempre em deien que havia de fer vida normal. Suposo que lo que veien és que de cap era una persona normal i per tant era una mica el discurs que a mi se'm donava. T'estic parlant d'una època en la que anaves a l'hospital i tampoc s'informava als malalts. Jo era més objecte d'estudi per part d'ells que no pas perquè a mi em donessin explicacions. Els pares fan tot el que poden i per tant ells estaven convençuts que anant a Barcelona feien el que havien de fer però com que tampoc em veia cap alteració ni cap intervenció ni res dons no va haver-hi mai cap consigna de has de fer això o allò. Em deien que: "fes bicicleta i si poguessis fer natació" i coses d'aquests. Amb aquesta broma mai em va faltar cap bicicleta a casa.

8. Quins estudis has realitzat?

Jo sóc molt "vago" pels estudis. Vaig fer EGB, vaig arribar aquí a aquesta casa i el primer any m'ho vaig passar "de conya" i vaig haver de repetir primer. La Concepció em va agafar i vaig fer segon i tercer d'FP Administratiu i després ja me'n vaig anar a Girona. Tinc fins mig FP2.

9. Tenies alguna ajuda especial a l'escola?

No, quan vaig venir aquí caminava. Recordo que teníem alguna classe a la segona planta i em costava molt pujar i baixar, també recordo que la gent d'aquesta escola mai em van dir res. Quan vaig fer tercer només veníem a les tardes i llavors en Lluís que avui és l'alcalde i alguns professors em van agafar i em van dir que jo portaria el menjador i per tant treballava al matí a secretaria passant els rebuts del menjador i tot això. Aquesta va ser la meua primera feina i hi treballàvem 7 o 8 alumnes a aquesta escola. No vaig tenir mai vetllador ni aquestes coses.

10. Creus que la teva malaltia ha afectat el teu nivell acadèmic?

Jo crec que si no hagués sigut minusvàlid no hagués estudiat el que vaig estudiar. Segurament hagués estat paleta o una cosa d'aquestes per a gent nerviosa però no crec que hagués vingut aquí perquè no m'agrada estudiar. He estudiat més tard, jo sóc més autodidacte d'ara. Recordo suspendre català aquí a aquesta casa i tenia la Mercé que em venia al darrera amb una pistola. Ara l'escriu millor que molta gent, en podria fer classes.

És curiós, la minusvalia a vegades reorienta i curiosament reorienten en sentit positiu. Jo conec a molta gent que si no hagués tingut una minusvalia hagués estat gent molt ordinària i en canvi han sigut gent extraordinària.

Un exemple molt divertit que és públic i és veritat, jo tinc un amic que és en Domingo que és de Galícia i viu en un poble que es diu Muros. Un dia quan era jove va anar a banyar-se amb els seus amics i es va tirar de cap al mar amb la mala sort que es va tocar contra unes pedres i es va quedar tetraplègic. Et parlo d'això perquè en Sampedro li va passar justament el mateix però al poble del davant. El Sr. Sampedro, tots sabem què va fer i en Domingo ha tingut una vida molt interessant, ha estat el president dels minusvàlids de Galícia, i quan va plegar de ser el president tenia mil empleats. Avui en Domingo és l'alcalde de Muros i per tant ell quan m'ensenyava la pedra on havia caigut, on va tenir un cop de mala sort, diu que gràcies a la seva patacada a molta gent li ha canviat la vida.

Llavors per tant, una discapacitat a vegades és una mala passada però sense una discapacitat hi ha coses que no les hauries fet mai. Darrera de tota persona hi ha una força i a vegades una discapacitat ajuda a que això flueixi.

11. Coneixes més persones que pateixin mucopolisacaridosis? Quin tipus?

En Xavier de Reus és advocat. En Xavier a vegades va amb un bastó. Som gent molt reumàtica. Tan en Xavier com jo podríem treballar al servei meteorològic ja que quan sentim mal temps ens fa mal alguna cosa.

Un altre noi al Maresme que és diu Damià que viu en un poble que es diu Dosrius i no tenim res a veure un cap l'altre. En Damià té més aviat un problema d'enanisme, és més baix, mesura 1,14m o una cosa així. És un noi molt trempat que està casat i la seva dona també és discapacitada. En Xavier de Reus és una mica més baix però jo no diria res més. És una mica més gran que jo, té un parell d'anys més.

Conec un noi a Celrà, aquí a prop de Girona, fa molt temps que no el veig. És un noi que és diu Miquel és una mica més gran que jo i no té absolutament res a veure amb mi. És de talla una mica més baixeta i potser és més normal i en canvi en Miquel el que té són problemes derivats d'urologia, incontinència i coses així. Jo tinc molts capítols de còlics nefrítics però tampoc et puc dir que sigui derivat d'això.

12. Coneixes “Asociación de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados (MPS España)”?

Vagament, totes les minusvalies es concentren a través d'unes entitats que es diuen Cocemfe.es i Cermi.es. Jo era el tresorer de Cocemfe i del Cermi en vaig ser fundador.

13. Quin percentatge de disminució té actualment?

En el moment ens donaven un certificat a tots que deia no inferior al 33% i després un dia remenant per l'ICAS vaig descobrir que m'havien donat un 55%. Vaig demanar revisió i ara tinc un 66% quan anava amb bastons. Ara ja no demano res perquè “passo molt” de l'ICAS ja que em sembla que és un institut inútil i és una de les meves guerres. Jo sóc una de les destrals que vaig contra l'ICAS per la seva incompetència i la seva manera fatal d'actuar. No he demanat revisió de minusvalia perquè alguns companys que l'han demanat els han millorat, és a dir, hi ha gent que tenia un 84% ha demanat revisió, els hi han donat un 73%, no cal que vagis a Lourdes.

14. Què li representa actualment la disminució?

Jo he viscut molt del món de la discapacitat, m'he guanyat la vida en el món de la discapacitat. Jo sóc diferent i tinc l'obligació de militar i reivindicar aquesta diferència, és la meva fita. Això ho puc fer des de MIFAS que és la meva entitat, de la que jo en formo part. No és gens fàcil ser minusvàlid, però arriba un moment que ho has d'assumir. Jo també entenc que és diferent si tens problemes psíquics o mentals, això el panorama ha de canviar bastant.

15. Has hagut de fer algun tipus d'adaptacions a la teva vida per la teva malaltia?

No, jo a casa vaig bastant a peu, jo arribo a baix a l'aparcament, agafo l'ascensor i arribo a dalt a casa meva. Pel pis meu miro de circular a peu, el vaig comprar no pas amb l'idea d'anar-hi a viure i ara mateix em faria baixar els armaris de la cuina, però com que no m'agrada gens cuinar... Jo visc a casa meva, visc molt al meu aire i visc sol. Llavors, m'he d'adaptar alguna cosa en aquests moments per acabar d'entrar amb cadira al lavabo, per exemple hi ha un bidet que sobra i seria un espai que jo guanyaria. Però de moment com que a casa passejo a peu no tinc cap tipus de necessitat excepte els armaris de la cuina, com ja he dit, que anant a peu tampoc hi arribo o em costa molt d'arribar-hi.

16. Està seguint algun tipus de rehabilitació a nivell fisioterapèutic o altres?

No. Faig esport, faig bicicleta i ara al setembre començaré natació. Ningú m'ha dit fes això o fes allò, no forçis això o no forçis allò...

Faig molt esport: faig bicicleta, un tipus de bicicleta que es diu handbike que és com una bicicleta adaptada que em va molt bé. Però les mans és el que em fa mal bàsicament, em fan molt de mal les articulacions sobretot les mans. Tinc molta artrosi i ja m'han dit que no hi ha res a fer fins hi tot m'han dit que com més inflades les tingui menys mal em faran. Quan anava amb bastons em feia una mica de mal, els braços, el canell, etc. i ara no, encara que a vegades em

fa mal els malucs, els tinc molt i molt gastats. Hi ha un metge que em diu que em pot posar una pròtesi i que és l'opció que tinc però de moment he pensat que no.

17. Has de fer visites regulars al metge? En quines especialitats? Amb quina regularitat?

No, vaig a l'Institut Gutmann. Hi ha una rivalitat interessant entre l'Hospital de la Vall d'Hebron i l'Institut Gutmann i llavors hi ha una competició i tota competència és bona. Al Gutmann és on em van fer el primer informe mèdic d'invalidesa, m'hi ha fet radiografies i m'han fet alguna visita però tampoc m'han donat mai cap instrucció ni res de tot això.

18. Segueixes algun tipus de tractament mèdic?

No recordo haver pres mai res quan era petit, és a dir, que ningú mai em donés uns medicaments o tot plegat. L'única cosa que jo prenc són antiinflamatoris però no me'ls prenc amb cap regularitat. Quan tinc dolor em prenc el millor invent del món que és l'ibuprofè, jo en sóc un gran client. A vegades també prenc Efferalgan i poca cosa més. Per dormir prenc un relaxant muscular que és Lorazepam i res més. En l'àmbit de la discapacitat veig que l'ibuprofè és molt concorregut.

19. T'han hagut d'intervenir? De què?

No, mai. He portat una vida bastant normal. Llavors he empitjorat físicament, he fet una baixada moderada que en algun moment sembla que estàs com més atuït.

Anem per parts, jo camino, llavors fa un parell d'anys vaig optar per agafar bastons. És a dir, jo caminava normal i corrent, després vaig anar amb bastons. Els bastons va ser com un gest de llibertat perquè jo podia caminar molt més però tenen conseqüències, tenen efectes secundaris i em destrossaven bastant. Ara últimament em feien molt mal les mans i llavors vaig optar per agafar els bastons tirar-los al riu i vaig treure'm aquesta cadira de rodes. Una cadira que pogués anar per tot arreu i llavors fa dos anys que hi vaig des del juliol del 2008 i la veritat és que no me'n peneixo gens ni mica però ho havia d'haver fet un parell anys més abans. A més a més ara pots agafar cadires lleugeres que pesen 9 Kg, etc.

20. T'has sentit discriminat en alguna ocasió?

Sí i no, hi ha de tot. Jo aprofito les possibles discriminacions per dir que no vull anar-hi. Aquí quan fèiem tercer vam pujar a Santa Magdalena i jo no hi volia anar i em van dir que com un "Pepe" cap a dalt. T'he de dir que jo en general no m'he sentit massa discriminat, m'he sentit molt mirat però la mirada és una mirada d'ignorància també. És molt curiós que passejant pels carrers d'EU m'he trobat gent que m'ha demanat què tinc. Aquí la gent no és tafanera en canvi allà són molt tafaners. Et venen, et donen una targeta i et diuen que són metges, això no em molesta sinó que m'encanta.

21. Creus que estàs infravalorat?

No, home. És allò que en algun moment puguis estar depressiu o així, tothom té els seus moments. Hi ha algun moment que sí, però és una infravaloració secundària. Això és qüestió molt de caràcter i són molt importants els pares i els germans també. Un dia hauríem de fer una conferència sobre com viuen els germans les minusvalies o els fills les minusvalies dels seus pares perquè d'alguna manera o altre ho viuen.

22. Actualment a que et dediques?

Jo ara mateix em dedico a "sus labores" que es diu. Sóc el vice-president de MIFAS però això és com si fossis un vice-president d'una fundació. No cobro de MIFAS és una cosa altruista totalment. És una mica el camí de la batalla que he parlat. A MIFAS som 3.000 socis.

23. Quina és la teva funció dins de l'associació MIFAS?

Sóc el vice-president i hi col·laboro. Ara vull plegar, tenim eleccions al 2011, plegaré i col·laboraré d'una altra manera.

24. Quins discapacitats engloba?

Engloba les discapacitats físiques. Llavors quan tenim algú que té plurideficiència demanem a ICAS si predomina lo físic o lo psíquic. El predomini en el sentit que nosaltres li puguem oferir algun servei. Nosaltres tenim gent que és plurideficient però els nostres serveis els hi van molt millor que un centre d'atenció per a persones amb discapacitats psíquiques.

25. Com veus el futur?

Estic molt enfadat amb la classe política que enganya a la gent amb temes com la dependència i no ho dic per mi perquè jo puc defensar-me més o menys, però veig companys meus que tenen més difícil defensar-se i els hi venen la moto. En aquest gremi s'ha de lluitar, ningú et regalarà res. Em preocupa el dia de demà qui ens atindrà.

3.4.5 Conclusions quan a l'aspecte científic i patològic de les dues MPS

	Síndrome de Sly o MPS VII	Síndrome de Morquio o MPS IV
Enzim deficitari	β -glucuronidasa	galactosamina-6-sulfatasa (tipus A) β -galactosidasa (tipus B)
GAG dipositat	dermatan sulfat i heparan sulfat	queratan sulfat
Herència	herència autosòmica recessiva	
Localització del gen	Gen: 7 q11.2 – q 22	Gen: 16 q 24.3
Incidència	1 en 250.000 naixements	1 en 200.000 naixements
Diagnòstic prenatal	L'amniocentesi i la biòpsia de vellositats coriòniques poden ser usats pel diagnòstic de la MPS si hi ha antecedents	
Creixement	Per sota de la normalitat	El creixement físic es retarda i sovint cessa al voltant dels 8 anys d'edat. L'alçada màxima és més o menys entre 90 i 120cm. El tronc del cos és relativament més curt que les extremitats.
Intel·ligència	Alguns individus poden arribar a dir només unes quantes paraules mentre que d'altres aprenen a parlar bé i fins i tot a llegir una mica. Solen tenir algun tipus de retard intel·lectual	Intel·ligència normal
Aparença física	Faccions característiques de MPS: Enduriment de les seves faccions, nassos petits, cares planes i caps grans.	
	La part del davant del cap de forma allargada i protuberant.	La boca tendeix a ser més ampla, la barbata és quadrada i el pont del nas és pla.
Trastorns respiratoris: pit	Les articulacions entre les costelles i l'estèrnum no són tan flexibles com haurien de ser.	L'estèrnum està unit amb l'espina dorsal per mitjà de les costelles i per tant el creixement de l'espina dorsal és afectat. L'estèrnum continua creixent amb normalitat, però és forçat a doblar cap a fora en una

		curvatura rodona o algunes vegades en forma de bec.
Boca	Tenen llavis gruixuts i llengües llargues. Els solcs de les genives són amplis i les dents són més fràgils del normal.	Barbeta prominent, la boca ampla i la seva llengua és allargada.
Cor	Problemes a les vàlvules aòrtica o mitral	
Abdomen i hèrnies	L'abdomen s'infla a causa de la seva postura, debilitament dels músculs i de l'hepatomegalia que presenten. És freqüent l'aparició d'hèrnies tant umbilicals com inguinals.	
Ossos i articulacions	Escoliosi	Pot arribar a ser molt severa i necessitar intervenció quirúrgica amb fusió de les vèrtebres.
	Coll	Inestable degut a malformació de les vèrtebres cervicals.
	Articulacions	Rígenes que limita molt l'arc de moviment impedit les accions normals de la vida diària.
	Genolls	Doblegats
Cabell	El seu cabell és més gruixut i més abundant del normal.	La seva textura no es veu alterada.
Vista	Cataractes, en general petites, i reducció de la visió especialment en llocs poc il·luminats.	
Oïda	La sordesa és comú en la MPS. Pot ser de tipus conductiu, de tipus neurològic o ambdues (sordesa mixta) i pot empitjorar per les freqüents infeccions.	

3.4.6 Conclusions quan a l'aspecte social i de relació dels dos afectats

En aquesta part es compara un afectat de MPS VII de 13 anys d'edat amb una afectat de MPS IV de 44 anys.

	Afectat de síndrome de Sly o MPS VII	Afectat de síndrome de Morquio o MPS IV
Edat del diagnòstic	Poc abans de fer els tres anys	Abans dels 10 anys, les primeres visites a Barcelona van ser als 4 anys.
Com li van diagnosticar	Bàsicament amb anàlisis de sang i orina.	Per l'aspecte físic.
Familiars afectats per la malaltia	Portadors hi ha el pare, la mare i la germana. No s'han fet estudis a cap més familiar.	No determinat.
Estudis	Actualment està a 6è de primària, encara que no té els coneixements dels seus companys (en Domènec està en els aprenentatges d'educació infantil).	Fins mig FP2 Administratiu
Ajudes especial a l'escola	L'especialista d'educació especial. La logopeda durant tres cursos. Vetlladora durant unes quantes hores lectives des d'uns cinc anys. Fisioteràpia des de fa dos cursos durant dues hores a la setmana.	No vaig tenir mai vetllador ni aquestes coses.
Afectació del nivell acadèmic per la malaltia	Creiem i creuen els metges que el retràs psicològic i mental és a causa de les seqüeles de la malaltia.	Positivament. Si no hagués sigut minusvàlid no hagués estudiat el que va estudiar.
Coneixement de "Asociación de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados (MPS España)"	Van conèixer el seu president fa uns dos anys en una visita a la Vall d'Hebron.	Vagament
Percentatge de disminució actual	La seva disminució és d'un 85% i un grau de dependència II (nivell II)	66% quan anava amb bastons.
Adaptacions a la seves vida per la seva malaltia	Un inhalador elèctrics per quan té problemes respiratoris.	Com que a casa passeja a peu no té cap tipus de

	Porta un corsé ortopèdic durant el dia.	necessitat excepte els armaris de la cuina. Fora de casa es mou en cadira de rodes
Rehabilitació a nivell fisioterapèutic o altres	Va periòdicament a la consulta de rehabilitació de la Vall d'Hebron. Disposa de dues hores de fisioterapeuta.	No. Fa esport: fa bicicleta i natació.
Visites regulars al metge	Les consultes de la Vall d'Hebron: neurologia, hematologia, traumatologia, rehabilitació, endocrinologia, dietètica, oftalmologia, visites periòdiques de sis mesos o un any. Menys la consulta del neumòleg cada tres mesos. Anem a Sant Joan de Déu cada any per l'odontologia. Regularment anem al pediatra més proper i que el coneix molt, per fer una visita rutinària i quan es troba malament.	No
Tractament mèdic	El tractament amb medicaments, és un tractament preventiu.	L'única cosa que pren són antiinflamatoris però no se'ls pren amb cap regularitat.
Intervencions	Vàlvula de derivació ventrículo-peritoneal i forat magne. Trasplantament de medul·la òssia. Intervencions odontològiques. Intervenció de la compressió de la medul·la. Entre altres	No, mai. Ha portat una vida bastant normal.

Comparar dos afectats de dues mucopolisacaridosis diferents no és fàcil. Tampoc hi ajuda el fet d'estar en edats biològiques diferents, ja que com que la medicina avança ràpidament no es van tractar els dos afectats amb les mateixes condicions.

4. EL FUTUR

4.1. Trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques (HSCT)

El trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques (HSCT) és el procediment en el qual les cèl·lules mare que produeixen cèl·lules sanguínies en la medul·la òssia d'una persona, en general, amb algun tipus d'anomalia immunològica o hematològica són reemplaçades per cèl·lules fresques d'una altra persona. En realitat, el terme HSCT pot significar un de dos procediments: un trasplantament de moll d'os en què específicament s'utilitzen cèl·lules de la medul·la òssia d'una altra persona, i un trasplantament de cordó umbilical en el qual s'utilitzen cèl·lules del cordó umbilical d'un nadó nouat.

Tipus de trasplantament

Segons qui sigui la persona donant i la persona receptora, es distingeixen dos tipus de trasplantaments: el trasplantament **autòleg**, en el que el donant i el receptor és la mateixa persona i el trasplantament **heteròleg**, en el que el donant i el receptor són diferents persones. Hi ha tipus diferents de trasplantament de moll d'os, depenent de qui sigui el donant. Els diferents tipus de trasplantament de moll d'os inclouen els següents:

- ***Trasplantament autòleg de medul·la òssia***

El donant és el mateix pacient. Les cèl·lules mare s'obtenen del pacient, ja sigui recollint de la medul·la òssia o per afèresi (un procés de recollida de les cèl·lules mare de sang perifèrica), i després se li tornen a donar al pacient després d'un tractament intensiu. Sovint el terme "rescat" s'utilitza en comptes de "trasplantament".

- ***Trasplantament heteròleg de medul·la òssia***

Les cèl·lules mare es prenen per extracció de la medul·la òssia o per afèresi d'un donant que coincideix genèticament. El grau de coincidència entre l'HLA del donant i el receptor és potser el factor més important en aquests trasplantaments, per tal de disminuir els riscos de rebuig de l'empelt i la malaltia de l'empelt contra hoste (GVHD), els quals es troben entre les seqüeles més greus del trasplantament.

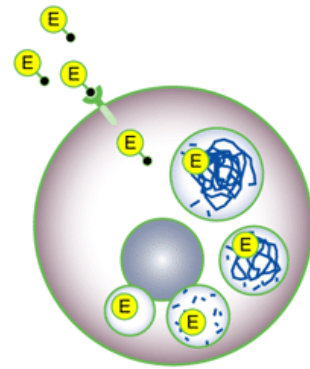
- ***Trasplantament de sang del cordó umbilical***

Les cèl·lules mare s'obtenen del cordó umbilical immediatament després del naixement d'un nadó. Aquestes cèl·lules mare es reproduïxen en cèl·lules sanguínies funcionals i madures de forma més ràpida i eficaç que les cèl·lules mare extretes de la medul·la òssia d'un altre nen o adult. Les cèl·lules mare són examinades, classificades, explicades i congelades fins que estiguin a punt per ser trasplantades.

Un avantatge de la sang de cordó umbilical és que els limfòcits T (són en part els causants de la malaltia d'empelt-contra-hoste) no són completament funcionals en aquesta etapa primerenca de la vida. Els receptors de trasplantaments de sang del cordó umbilical corren menys risc de contraure la malaltia d'empelt-contra-hoste.

4.2. Teràpia de substitució enzimàtica (ERT)

La **teràpia de substitució enzimàtica (ERT)** és l'avenç més recent en el tractament de certes afeccions que es presenten quan el cos no produeix la quantitat suficient d'un enzim. Durant la teràpia de substitució enzimàtica, s'administra al pacient l'enzim que no pot produir. L'enzim de substitució és bioquímicament idèntic a l'enzim deficient, per la qual cosa es considera que realitza exactament la mateixa funció. La teràpia de substitució enzimàtica ha demostrat resultats positius en el tractament de certes malalties: Gaucher tipus 1, Fabry, MPS I, MPS II i MPS VI. L'ERT pot tenir efectes en l'evolució d'una malaltia causada per la deficiència d'un enzim.



L'enzim és absorbit per les cèl·lules i és transportat als lisosomes

MPS I. La teràpia de substitució enzimàtica (ERT) s'administra a les MPS I. Aquest tractament si bé resulta força eficaç pels problemes físics que causa la malaltia, no tracta el sistema nerviós central a causa de la impossibilitat de travessar la barrera hematoencefàlica (BHE). Actualment s'estan duent a terme estudis i assajos per tal de posar a prova l'administració de l'enzim directament al líquid cefaloraquídi per mitjà de la injecció intratecal en pacients amb MPS I. En aquest estudi experimental, l'enzim α -L-iduronidasa, s'administra per via intratecal, un cop al mes durant quatre mesos per a pacients afectats per les formes Hurler-Scheier i Scheier de MPS I amb compressió de la medul·la espinal. Si té èxit, l'administració de l'enzim per via intratecal pot representar un mètode pràctic i senzill de tractar la malaltia del sistema nerviós central a causa del emmagatzematge lisosomal.

Aquest estudi es va iniciar al novembre del 2005 i la data estimada de finalització és a l'octubre del 2011. La principal investigadora d'aquest estudi és la Dra. Patricia Dickson

MPS II. La teràpia de substitució enzimàtica (ERT) s'administra també a les MPS II. Es va realitzar un estudi que tenia com a propòsit determinar si en un any de tractament amb l'enzim iduronato-2-sulfatasa a una dosi de 0,5 mg/kg, cada setmana o cada dues setmanes, és segur, i els resultats es van notar en la millora clínicament significativa en la funció de múltiples òrgans en comparació amb un grup placebo. Aquest estudi es va iniciar al Setembre del 2003 i es va finalitzar al novembre del 2007.

Un cop acabat aquest estudi cal realitzar-ne un altre per complir els compromisos posteriors a la comercialització en la supervisió del desenvolupament d'anticossos anti-idursulfasa en pacients amb síndrome de Hunter després de la teràpia de substitució enzimàtica a llarg termini.

MPS VI. Naglazyme és la teràpia de substitució enzimàtica per als individus amb un diagnòstic confirmat de MPS VI. Naglazyme és una proteïna altament purificada i és idèntica a l'enzim natural que falta a MPS VI.

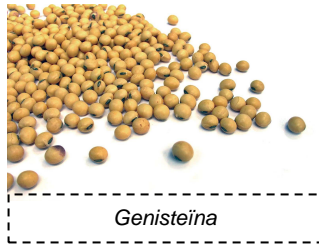
En estudis clínics, Naglazyme s'ha demostrat que millora la qualitat de vida d'aquests pacient. Naglazyme proporciona un enzim que és necessària per descompondre i desfer-se del GAG que causa símptomes de la MPS VI.

En països en desenvolupament, com el nostre, el cost de la TRE continua essent una limitant per a la seva aplicació clínica.

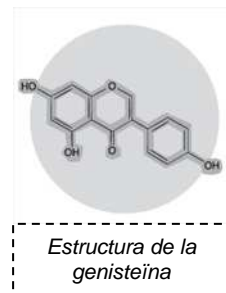
4.3. Genisteïna

Encara que la teràpia de substitució enzimàtica (TRE) és possible per tractar les malalties MPS I, MPS II i MPS VI és poc probable que aquest tipus de tractament sigui eficaç per a les formes de MPS neurodegeneratives, a causa de la impossibilitat de travessar la barrera hematoencefàlica (BHE).

L'objectiu és desenvolupar una alternativa terapèutica per a aquestes malalties. Els investigadors estan fent assajos amb una substància anomenada genisteïna la qual inhibeix l'activitat dels receptors de la Cinasa necessària per expressar la codificació dels enzims que intervenen en la producció de GAGs, amb la qual cosa es redueix la seva síntesi i també se'n redueixen els seus cúmuls. Ha estat proposada com a teràpia potencial de reducció de substrats en pacients afectes de MPS.



L'**Hospital Sant Joan de Déu**, Barcelona juntament amb el CIBERER i l'associació MPS España van dur a terme un estudi sobre la genisteïna.



Les **conclusions** que es van extreure de l'estudi que es va dur a terme van ser les següents:

- No es va observar una disminució valorable de l'escala de la discapacitat, ja que en la majoria dels pacients es manté igual o va en augment.
- Es va observar una relativa disminució en la recurrència de processos infecciosos, símptomes digestius, millora en la textura de la pell i en el cabell.
- Els nivells de GAGs en orina van estar per sobre de la normalitat, mostrant una gran variabilitat en la seva eliminació.

4.4. Teràpia Gènica

La **teràpia Gènica**, bàsicament, consisteix en la inserció de gens en les cèl·lules i teixits d'un organisme concret per tractar una malaltia, sobretot en el cas d'una malaltia hereditària com les MPS. La teràpia gènica pretén substituir un al·lel mutat defectuós per un altre de funcional. Tot i que la tecnologia encara es troba en els seus inicis, de moment ja ha recollit alguns fruits.

- La **teràpia gènica de cèl·lules somàtiques** busca introduir els gens a totes les cèl·lules de l'organisme que no són gàmetes o els seus precursors, i així eliminar les conseqüències clíniques d'una malaltia genètica heretada o adquirida. Les generacions futures no tindran el gen inserit.
- La **teràpia gènica de cèl·lules germinals** només existeix com a possibilitat, ja que no es compta amb la tecnologia necessària per dur-la a terme. Aquesta tractaria les cèl·lules de l'embrió primerenc, els òvuls, els espermatozoides o els seus precursors. Qualsevol gen introduït en aquestes cèl·lules estaria present no només en l'individu, sinó que seria transmès a la seva descendència.

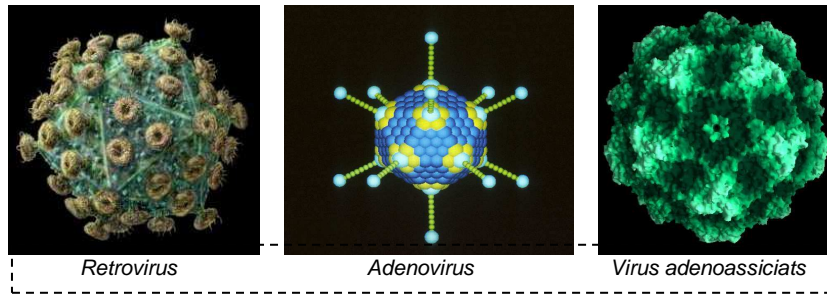
La teràpia gènica pot ser classificada en dues amples categories:

- **Ex vivo**; on les cèl·lules es modifiquen a fora del cos del pacient i són trasplantades de nou.
- **In vivo**; on els gens són modificats en les cèl·lules, estant aquestes en el cos.

VECTORS EN LA TERÀPIA GÈNICA

L'ADN és una molècula biològica, i com a tal està exposada a ésser degradada i digerida quan es troba en entorns biològics, per exemple, dins la cèl·lula. Perquè l'ADN no es degradi, cal que estigui integrat en un cromosoma o sistema genètic que li asseguri la seva vivència durant el temps de vida de la cèl·lula i les seves descendents. Per fer això, és indispensable usar un vector, un element biològic que li fa de vehicle i facilita la inserció de l'ADN que volem introduir cap al cromosoma. Les diferents tecnologies de teràpia genètica es diferencien, principalment en el vector utilitzat.

- **Virus**. Tots els virus ataquen els seus hostes i hi introdueixen el seu material genètic en la cèl·lula. Aquest material genètic conté instruccions de com produir més còpies d'aquests virus, segrestant la maquinària de producció cel·lular per servir les necessitats del virus. Les cèl·lules infectades es veuran forçades a produir més i més còpies del virus, amb el que cada cop es veuran infectades més cèl·lules. Els virus més utilitzats com a vectors són:
 - **Retrovirus** són un tipus de virus ARN.
 - **Adenovirus** són un tipus de virus de mida mitjana que es caracteritzen per tenir el material genètic en una doble cadena d'ADN no circular.
 - **Virus adenoassociats** (VAA), de la família dels parvovirus, són petits virus amb ADN monocatenari.



	Retrovirus	Adenovirus	Virus adenoassociats
Avantatges	<ul style="list-style-type: none"> - Utilitza una transcriptasa inversa per transcriure el seu genoma d'ARN a ADN i poder integrar-lo en el genoma de l'hoste. 	<ul style="list-style-type: none"> - La molècula queda lliure en el nucli amb la informació genètica necessària per a ser transcrita. - La incapacitat d'integració d'aquests evitarà que es comporti com agent carcinogènic. 	<ul style="list-style-type: none"> - Poden inserir el material genètic a un lloc específic del cromosoma 19. - No és patògen (la gent n'és portadora sense ser-ne conscient).
Inconvenients	<ul style="list-style-type: none"> - L'enzim integrasa pot inserir el material genètic del virus en una posició arbitrària en el genoma de la cèl·lula. Aquest problema s'ha intentat corregir fent servir uns enzims especials per a dirigir el lloc d'integració cap a seqüències específiques d'ADN. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aquests gens de més no seran replicats quan la cèl·lula vagi a dividir-se de manera que les seves descendents no tindran el gen extra. Això significa que el tractament amb adenovirus requerirà readministracions. 	<ul style="list-style-type: none"> - Petita quantitat de material genètic que és capaç de transportar. - Dificultat de produir-lo.

▪ **Mètodes no virals.** Els mètodes no virals presenten certes avantatges respecte els mètodes virals, destacant la producció a gran escala i la baixa resposta immunològica.

- **ADN nu.** És el mètode més simple de transferència no viral.
 - Consisteix en injectar plasmidis d'ADN nu intramuscularment però els resultats són limitats i l'expressió és baixa.
- **Oligodesoxinucleòtids.** L'ús dels oligodesoxinucleòtids sintètics en la teràpia genètica té com a finalitat la inactivació de gens implicats en el desenvolupament d'una malaltia.
- **Lipoplexos i poliplexos.** Per a millorar el transport de l'ADN a les cèl·lules l'ADN ha de ser protegit de l'entorn que el pugui malmetre i que en faciliti l'entrada a la cèl·lula. Per a aquesta fita les noves molècules lipoplexes com per exemple els liposomes i poliplexes, han estat creades per protegir l'ADN de la degradació durant el procés de transport.

- **Mètodes híbrids.** Degut a què tots els mètodes de transferència de gens tenen defectes, s'han desenvolupat alguns mètodes híbrids que combinen dues o més tècniques.

4.4.1. TERÀPIA GENÈTICA EN LES MALALTIES LISOSOMALS

Al Centre de Biotecnologia Animal i de Teràpia Gènica (CBATEG) ubicat a Bellaterra estan portat a terme una investigació titulada "Teràpia Genètica en les malalties lisosomals".

La Dra. Fàtima Bosch Tubert (doctora en farmàcia, catedràtica de bioquímica i biologia molecular de la UAB i directora del CBATEG) juntament amb l'Alberto Ruzo, que ens va atendre i ens va mostrar la seva tesi doctoral referent a aquesta teràpia, han portat a terme recentment un disseny de model d'investigació de teràpia gènica sol·licitada per MPS Espanya. Van constatar que l'acumulació de heparan N-sulfatasa a les cèl·lules de MPS Sanfilippo A, que afecta a nivell neurològic i no disposa d'una teràpia de substitució enzimàtica. Per tant, estan portant a terme la investigació de la teràpia gènica en MPSIIIA i han arribat a la identificació del gen d'interès, l'elecció del vector viral adenoassociat, han escollit la via d'administració i el model d'animal que portarà la malaltia. Aquest procediment serà aplicable a totes les Mucopolisacaridosis.

El procés consisteix en treure l'ADN d'un model viral, introduir-hi gen que codifica per aquest enzim i per últim introduir-lo al model d'animal escollit abans de poder-lo introduir al pacient en qüestió.

Com totes les investigacions són lentes perquè han de passar per diferents protocols abans de poder ser aplicable a un pacient. En aquest cas primer es va fer amb rates que va donar un resultat positiu, ara s'està fent amb gossos i s'espera que en un futur es pugui aplicar a persones amb aquesta malaltia.

Per comprovar si funciona o no es mira l'activitat de la sulfaminidasa, emmagatzemen tissular de glicosaminoglicans (GAG), excreció urinària de GAGs, entre altres.

Diferents noms que s'amaguen darrera una mateixa realitat:
les Mucopolisacaridosis

5. GLOSSARI

A

Anafilàctic. Relatiu o pertanyent a l'anafilaxi.

Anafilaxi. Forma de reacció al·lèrgica immediata i de base humoral caracteritzada per contracció generalitzada de la musculatura llisa i augment de la permeabilitat capil·lar.

Anquilosi. Abolició completa o parcial dels moviments d'una articulació mòbil.

Apnea. Suspensió més o menys prolongada de la respiració.

Artròdesi. Operació quirúrgica per al qual hom provoca l'anquilosi òssia d'una articulació, anomenada també anquilosi quirúrgica.

Ascites. Acumulació de líquid a la cavitat peritoneal que, si és prou abundant, determina un bombament de l'abdomen.

C

Cefaloraquidi. Relatiu o pertanyent al cervell i a la medul·la espinal, cerebrospinal.

Ciclosporina A. Endecapèptid cíclic no hidrosoluble obtingut de cultius del fons (*Tolipocladium inflatum*). És un potent immunosupressor la introducció del qual ha suposat una millora significativa en la tolerància dels trasplantaments al·logènics, principalment els de ronyó, fetge, cor, pàncrees, medul·la òssia i pell.

Cifosi. Curvatura anormal de la columna vertebral, de convexitat posterior, habitualment en la regió dorsal.

Citomegalovirus. Grup d'herpesvirus que afecten molt específicament l'home i els altres primats i els rosegadors, en els quals ocasionen la formació de cèl·lules grans amb inclusions intranuclears.

D

Dismorfosi. Malformació, deformitat.

Displàsia. Desenvolupament anormal dels teixits i dels òrgans o alteració de la forma, la mesura i l'organització de les cèl·lules adultes.

E

Edema. Presència d'un excés de líquid a l'espai intersticular.

Enterococ. Qualsevol dels estreptococs que habiten el tub digestiu.

Epidermòlisi. Terme emprat per a designar un conjunt de dermatosis, generalment d'índole hereditària, caracteritzades per la formació d'ampul·les i vesícules que apareixen després d'una pressió mecànica mínima o bé espontàniament.

Eritrodèrmia. Estat d'enrogiment i descamació inflamatori de tota la superfície cutània, d'etiologia molt diversa, desenvolupat en una pell prèviament sana.

Escoliosi. Curvatura lateral del raquis en el pla coronal.

Esplenomegàlia. Augment del volum de la melsa; melsa més grossa que al normal.

Estenosi. Estretor patològica d'un orifici o d'un conducte.

Estreptococ. Bacteri esfèric que, per manca de separació de les cèl·lules filles, resta agrupat amb d'altres formant una cadena.

F

Fàcies. Aspecte de la cara, determinat per les modificacions que una malaltia hi imprimeix.

Fibroblast. Cèl·lula allargada i plana, amb prolongacions en forma de llança, que es troba en les diferents varietats del teixit conjuntiu.

Foramen. Forat, orifici, obertura.

G

Glaucoma. Augment de la pressió intraocular que produeix la lesió progressiva i irreversible de les fibres nervioses retinianes al seu pas per la papil·la del nervi òptic, provocant la característica excavació papil·lar i defectes en el camp visual.

H

Hematopoesi. Procés de formació, maduració i pas a la sang de les cèl·lules sanguínies.

Hemograma. Conjunt de magnituds hematològiques pròpies d'un estudi elemental de sang, que inclou el comptatge cel·lular o nombres de cèl·lules (eritròcits, leucòcits i plaquetes) per litre de sang, la concentració d'hemoglobina, l'hematòcrit, i els índexs eritrocítics.

Hepatomegàlia. Augment de volum del fetge.

Hèrnia escrotal. Hèrnia inguinal que ha progressat fins a la bossa escrotal i que amb el pas dels anys arriba a assolir grans dimensions; també és anomenada hèrnia inguinoscrotal, escrotocele, osqueocele i hèrnia.

Hèrnia inguinal. Sortida d'una víscera abdominal, habitualment el budell prim, pel conducte inguinal.

Hèrnia inguinoscrotal. Hèrnia escrotal.

Hèrnia umbilical. Protusió d'una víscera abdominal o d'una part d'ella, habitualment una nansa de budell prim, a través d'un defecte de la paret abdominal a nivell del llombrícol, que pot ésser congènit (**hèrnia umbilical infantil**) a adquirit (**hèrnia umbilical de l'adult**).

Hernioplàstia. Cura radical d'una hèrnia amb reconstrucció de la zona on s'implantava; herniorràfia.

Herniorràfia. Hernioplàstia.

Hidrocefàlia. Augment de la quantitat de líquid cefaloraquidi, que gairebé sempre produeix hipertensió intracranial. En els infants el cap es fa gros, el front prominent, el cervell s'atrofia i la capacitat mental es redueix.

Hipertelorisme. Separació excessiva entre dos parts o òrgans.

Hipoacúsia. Disminució de l'agudesa auditiva, que pot afectar totes les freqüències audibles o selectivament els tons greus o els tons aguts.

Hipoplàsia. Desenvolupament incomplet d'un teixit o d'un òrgan, usualment degut a una disminució del seu nombre de cèl·lules o pèrdua del desenvolupament.

Hipotonia. Disminució de la tensió o del to, especialment muscular.

HLA. Antigen

Hydrops fetalis = Hidropèsia fetal. Edema molt abundant del fetus, acompanyat d'anèmia, que ocorre en l'eritriblastosi fetal.

I

Intubació nasotraqueal. Inserció d'un tub a la tràquea a través del nas.

L

Laminectomia. Resecció d'una o més làmines vertebrals per tal de descomprimir la medul·la o accedir a l'interior del conducte raquidi.

Lordosi. Curvatura de la columna vertebral amb la convexitat a la part anterior. Hi ha una lordosi normal a les regions cervical i lumbar.

M

Macrocefàlia. Deformitat consistent en una grossària excessiva del cap, provocada sovint per hidrocefàlia. També és anomenada megacefàlia, megalocefàlia, megaloencefàlia.

Macròfag. Cèl·lula especialment grossa, originada en el sistema mononuclear fagocític (SMF), caracteritzada per la seva activitat pèxica i fagocítica i per poder emigrar a través del teixit conjuntiu.

Magnum. Gran; dit de l'os gran del cap.

Megacefàlia. Macrocefàlia.

Mielinització. Formació o apropiació de mielina, mielogèmesi.

N

Node. Massa circumscripida, arrodonida i dura, de teixit normal o patològic.

Nòdul. Node petit, nodositat de dimensions reduïdes, concreció de poc volum.

O

Odontoide. Que té forma de dent.

P

Parvovirus. Grup dels virus DNA sense embolcall, molt petits, que mesuren de 18 a 22 nm, i formen la família *Parvoviridae*.

Periarticular. Situat al voltant d'una articulació.

Profilaxi. Conjunt de mitjans que preserven, els individus o la societat, de les malalties; tractament preventiu.

R

Raquis. Espina dorsal.

T

Tendó d'Aquil·les. Potent tendó d'inserció del múscul tríceps sural (format pels bessons i el soli) a la tuberositat del calcani.

Túnel carpià. Canal situat en el carp per darrere del lligament anual anterior, on pot produir-se una compressió del nervi medià i donar lloc a la síndrome del canal del carp.

U

Urografia. Exploració radiogràfica de l'aparell urinari després d'haver-ne opacificat les vies mitjançant una substància radioopaca injectada directament o a través de la sang.

Diferents mons que s'amaguen darrera una mateixa realitat:
les Mucopolisacaridosis

6. CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Aquest treball de recerca s'ha basat en l'estudi d'una malaltia minoritària i molt desconeguda, però de molt d'interès per a mi, ja que una persona molt estimada se'n troba afectada. L'objectiu del mateix consistia en entendre millor i comprendre en què consisteixen les mucopolisacaridosis, en especial el Síndrome Sly que és el que m'afecta de més a prop, i intentar donar a conèixer aquesta malaltia.

La recerca ha estat centrada d'una banda en l'estudi exhaustiu del cas de l'afectat per síndrome Sly i l'estudi comparatiu amb la persona amb el síndrome de Morquio. L'abast d'aquesta recerca és molt reduïda ja que tan sols tracta dos individus i per tant les conclusions són a nivell particular i en cap moment es poden aplicar d'una manera general. De totes maneres, sí que són significatives les dades que fan referència a la vessant més científica i patològica de la malaltia, mentre que l'aspecte social i de relació és molt variable i depèn de les circumstàncies que envolten cada pacient.

Durant tota la recerca he anat extraient conclusions específiques per a cada apartat que ara tot seguit us resumeixo:

- Les mucopolisacaridosis són malalties minoritàries d'origen genètic produïdes pel dèficit d'un enzim específic per a la degradació dels glicosaminoglicans o mucopolisacàrids. Aquestes substàncies s'acumulen als teixits, especialment al SNC, articulacions, etc. en concret a l'interior dels lisosomes de les cèl·lules, causant un seguit de trastorns tant a nivell físic com també psíquic.
- La incidència d'aquestes malalties depèn de cada tipus, però en general és molt baixa (1 de cada 200000 o 250000 naixements)
- No hi ha prevenció a nivell prenatal per aquests trastorns, excepte en el cas de famílies afectades.
- El tractament és complex i el seu èxit dependrà de cada tipus de MPS així com de la rapidesa en l'actuació. Actualment les tècniques que s'estan provant o bé assajant són: el trasplantament de cèl·lules mare de medul·la òssia o cordó umbilical, la teràpia de substitució d'enzims i la teràpia gènica. Sembla que aquesta última és la més esperançadora per aquests malalts i la que està donant més bons resultats a nivell d'investigació.

Pel que fa a la part més pràctica del treball:

Les conclusions a què vaig arribar a partir dels estudis genètics de l'afectat amb la síndrome de Sly van ser les següents:

- ✓ Inversió familiar d'un cromosoma 1, present en el fetus i en el pare.
- ✓ No sembla que aquesta inversió sigui el causant dels problemes que presenta el nen.
- ✓ Aquest tipus d'inversió és coneguda en diverses famílies i no va associada a risc augmentat d'aneuploïdia fetal.
- ✓ L'afectat presentava uns nivells de beta-glucuronidasa abans del trasplantament de medul·la òssia del 2,8%.

Les conclusions que es poden extreure del resultat després del TMO són que aquests nivells de beta-glucuronidasa corresponen als d'un portador heterozigot (33%), per tant, el trasplantament de cèl·lules mare hauria tingut un resultat positiu. Malgrat tot, com que se li va practicar el TMO als 3 anys d'edat ja s'havia produït un retard tant en el creixement com a nivell psíquic.

A partir de les entrevistes realitzades al tutor, la vetlladora i la professora d'educació especial n'he extret les següents conclusions.

- Tots tres defineixen el nen des de l'aspecte social i en el seu tarannà. Diuen que és un nen extravertit, alegre, fort i que es fa estimar.
- En tots tres casos a l'aspecte físic no li donen importància ja que tenen més en compte el desenvolupament intel·lectual i la manera de ser.
- Coincideixen en què, tot i que coneixen el nom de la malaltia, el terme mucopolisacaridosis no el tenen del tot clar i tampoc saben el tipus de MPS que pateix el nen. La professora d'educació especial recalca que tampoc li serveix de massa conèixer l'aspecte científic del trastorn ja que el que realment li importa és conèixer com és el nen actualment i quin tipus de treball es pot fer per ajudar-lo.
- El nen en qüestió té 13 anys però coincideix a classe amb alumnes de 10-12 anys, per tant, no es nota excessivament la diferència d'edat.
- Tant la vetlladora com el tutor coincideixen en que la relació amb els companys és molt bona i l'acceptació és total. Ell els hi aporta humanitat, aprendre a conviure amb la diversitat i al mateix temps la seva sinceritat i manca de malícia són valors afegits a tenir en compte pels seus companys de classe.
- Pel que fa a l'escola cal destacar que aquest serà l'últim curs que passarà a una escola ordinària. A partir del curs vinent no se sap del tot cap a on ha d'anar però se suposa que en una escola especial.
- En el futur del nen a nivell social i desenvolupament intel·lectual tots coincideixen en que necessitarà al llarg de la seva vida l'ajuda d'una persona que l'estimi. Però gràcies a l'aprenentatge que està duent a terme aconseguirà ser més autosuficient per tasques de la vida diària.

La comparació dels dos pacients em va portar més feina perquè és tractava de comparar no tan sols dos tipus de mucopolisacaridosis sinó que a més calia analitzar a nivell personal com va anar evolucionant tot en els dos casos.

D'aquest punt no se'n poden extreure conclusions sinó una confrontació entre un i l'altre ja que es tracte de dues persones en diferent edat biològica i per tant que no han estat tractats de la mateixa manera ni amb els mateixos recursos.

Una de les dificultats més importants que he tingut en l'elaboració d'aquest treball ha estat trobar informació fiable ja que al tractar-se de malalties minoritàries, la informació que hi ha és molt poca. Sobretot en el cas de les noves teràpies ja que al estar en investigació actualment hi ha molt pocs documents a nivell públic.

Aquest treball entre d'altres coses ha complert l'objectiu inicial que m'havia plantejat de conèixer millor aquestes patologies en els aspectes de genètica, bioquímica i metabolisme relacionats amb la malaltia. Com també conèixer bé el patró d'herència i les alteracions a nivell de genètica molecular (ADN).

A més aquest treball m'ha ajudat a saber organitzar la informació i a destriar el que és més important.

Per tant, aquest treball a nivell personal m'ha permès conèixer millor tots els aspectes d'aquestes patologies que pateix el meu germà i de la que jo mateixa en sóc portadora.

L'únic que em resta dir és que m'ha agradat i m'ha interessat molt fer aquest treball i que tot i que ara ja s'ha acabat, intentaré continuar en contacte amb les persones que lluiten per trobar una cura per aquests trastorns i seguiré els avenços científics que es vagin desenvolupant.

7. BIBLIOGRAFIA

Asociación de mucopolisacaridosis y síndromes relacionados. [en línia] [Última consulta: 22.10.2010]. Disponible a: <<http://www.mpsesp.org/index1.php>>

Correa Garzón, Luz Norela. *Mucopolisacaridosis*. [en línia] [Última consulta: 22.10.2010]. Disponible a: <http://www.scp.com.co/precop/precop_files/modulo_4_vin_3/mucopolisacaridosis.pdf>

Diccionari enciclopèdic de medicina. 2a ed. Barcelona: Enciclopèdia Catalana, 2002. ISBN: 84-412-0474-8

DrTango. *Síndrome de Morquio* [en línia] [Última consulta: 22.10.2010]. Disponible a: <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001206.htm>>

Egozcre J. [et al.]. *Genética Médica*. 1a ed. Barcelona: Editorial Espaxs, 1978.
Enciclopèdia de Medicina i Salut. 1a ed. Barcelona: Enciclopèdia catalana, 1991. 7 v. ISBN: 84-7739-160-2

Farmanews. *Día mundial de la Mucopolisacaridosis* [en línia] [Última consulta: 22.10.2010]. Disponible a: <http://www.farmanews.com/notas_de_prensa/N1364.html>

Ferrés, Concepció. *Biologia 1*. 2a ed. Girona: CCG Edicions, 2009. ISBN: 978-84-9676632-7

Ferrés, Concepció. *Biologia Condensada*. 1a ed. Girona: CCG Edicions, 2005. ISBN: 978-84-96444-29-5

Harrison [et al.]. *Principios de medicina interna*. 13ª ed. Aravaca: McGraw-Hill / Interamericana de España, S.A., 1994. 2 v. ISBN: 978-970-10-6788-8

Joven J. [et al.]. *Diccionario de Medicina*. 1a ed. Barcelona: Marín S.A., 1986.

McKusick, Victor. *MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE VIII* [en línia] [Última consulta: 22.10.2010]. Disponible a: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/253230#253230_Reference2>

MPS magazine. Asociación Española de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados. 1ª edició. [Barcelona] (2010), núm. 12

MPS magazine. Asociación Española de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados. 1ª edició. [Barcelona] (2009), núm. 10

MPS magazine. Asociación Española de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados. 1ª edición. [Barcelona] (2008), núm. 9

MPS magazine. Asociación Española de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados. 1ª edición. [Barcelona] (2008), núm. 8

MPS magazine. Asociación Española de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados. 1ª edición. [Barcelona] (2007), núm. 7

MPS magazine. Asociación Española de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados. 1ª edición. [Barcelona] (2007), núm. 5

MPS magazine: Memoria MPS 2010. Asociación Española de las Mucopolisacaridosis y síndromes relacionados. . [Barcelona] (2010), núm. 11

Rodríguez, Fernando i Gómez, Alvaro. *Mucopolisacaridosis*. [en línia] [Última consulta: 22.10.2010]. Disponible a:

<http://www.uis.edu.co/portal/administracion/publicaciones/revista_salud/ediciones/volumen_35_nro3/articulos/art4_35-3.pdf>

Voet-Voet. *Bioquímica*. 3a ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana, 2006. ISBN: 9500623013

Diferents mons que s'amaguen darrera una mateixa realitat:
les Mucopolisacaridosis

8. AGRAÏMENTS

Aquest treball de recerca no hauria estat possible sense la col·laboració de moltes persones que m'han ajudat en la seva elaboració:

- A l'assessora del treball de recerca, que m'ha ajudat, orientant, assessorant i guiant en el desenvolupament del treball.
- A en Joaquim Bonaventura, ex-alumne d'aquest centre, que sense la seva bona disposició per explicar el seu cas no m'hauria estat possible l'elaboració d'aquest treball.
- Al tutor, la vetlladora, la professora d'educació especial, la fisioterapeuta i el pediatre que han consumit algunes hores per respondre les meves entrevistes.
- A la Berta Juanola per informar-nos de la investigació que s'estava portant a terme al Centre de Biotecnologia Animal i de Teràpia Gènica relacionada amb les MPS.
- A l'Alberto Ruzo i Fàtima Bosch per atendre'ns a les instal·lacions del CBATEG i explicar-nos en què consistia la investigació que estan duent a terme i alguna consulta feta a través del correu electrònic a l'Alberto Ruzo.
- A l'Associació de mucopolisacaridosis i síndromes relacionats, MPS Espanya i en especial al seu president.
- Els meus pares que sense la seva bona disposició per explicar-me el cas del meu germà i la paciència que han tingut en tot moment, tant per acompanyar-me als diferents llocs, com per decidir anar a Marbella i donar-me constantment ànims no hauria estat possible l'elaboració d'aquest treball.

Diferents mons que s'amaguen darrera una mateixa realitat:
les Mucopolisacaridosis

9. ANNEX

VI CONGRÉS NACIONAL MPS-FABRY MARBELLA - 1 i 2 d'Octubre

Marbella va acollir el **VI Congrés Nacional MPS-Fabry** durant el primer cap de setmana d'Octubre. A l'Hotel Forte Miramar ens vam congreguar més de 300 persones que vivim de prop la MPS, una malaltia rara i poc coneguda.

Aquesta trobada, que es realitza un cop l'any és el més significatiu per als familiars amb nens afectats, ja que reuneix cada any a científics procedents de tot el món, que estan analitzant i treballant en la investigació de les mucopolisacaridosis i síndromes relacionats.

Aquest gran esdeveniment organitzat per l'Associació MPS té un caràcter científic-familiar pretén informar sobre els nous avenços i actualitzar els coneixements que les famílies dels afectats tenen sobre les Mucopolisacaridosis, Síndromes Relacionats i els últims avenços en la malaltia de Fabry. A més també va tenir lloc una part lúdica perquè poguéssim gaudir de l'estada en aquesta meravellosa ciutat.

El dissabte dia 2 va tenir lloc l'acte d'obertura dut a terme pel president de l'associació Sr. Jordi Cruz.

En el marc d'aquesta VI Congrés Nacional MPS-Fabry va comptar amb ponents de renom com ara, el Dr. **Bryan Winchester** (professor de Bioquímica en l'Institut UCL de Salut Infantil a l'Hospital Great Ormond Street, del Iniversity College London) qui titularà la seva conferència "*Els propers Clinical Trials en les MPS*".

A càrrec del doctor **José Luis López Ayala Ortega**, del servei d'anestèsia de la Fundació Jiménez Díaz de Madrid i el doctor **Eduardo López Laso**, Neuropediatria de l'Hospital Universitari Reina Sofia de Còrdova ens van explicar l'anestèsia en les MPS.

AGENDA PROGRAMA COMÚN PARA MPS - FABRY	
VIERNES 1	10:30 h. Dr. Francisco Palau - Director del Centro de Investigación y Biotecnología de Enfermedades Raras (CIBERER) "Grupos de trabajo en Enfermedades Raras desde el Ciberer"
17:00 h. Recepción asistentes. Servicio de guardería gratuito (novedad)	11:00 h. Coloquio
21:30 h. Cena de bienvenida de familias y comité de asesoramiento médico y científico. Durante la cena actividades infantiles. (novedad)	11:10 h. Dra. María Josep Coll - Centro de Diagnóstico de Hospital Clinic (IC) de Barcelona. "Diagnóstico de las MPS-Fabry"
SÁBADO 2	11:30 h. Coloquio
7:30 h. Desayuno	11:40 h. Pausa - café
9:00 h. Recepción de asistentes	12:00 h. Dra. Paloma Bosch, Coordinadora de la UAB y Directora del CIDATEI (Centro de Biotecnología Animal y Terapia Génica). Bellaterra - Barcelona. "TERAPIA GÉNICA EN LAS ENFERMEDADES LISOSOMALES"
10:00 h. Presentación y apertura del VI Congreso Nacional MPS-Fabry. Sr. Jordi Cruz - Presidente de la Federación MPS España. Autoridades.	12:40 h. Coloquio

AGENDA SALA MPS	AGENDA SALA FABRY
12:50 h. Dr. Bryan Winchester, Profesor Emérito de Bioquímica, UCL, Institute of Child Health at Great Ormond Street Hospital, University College London. "Los próximos Clinical Trials en las MPS"	12:45 h. Dra. Pilar Giráldez, Hematóloga del Hospital Miguel Servet de Zaragoza. "La enfermedad de Fabry presente y futuro"
13:15 h. Coloquio	13:15 h. Coloquio
13:25 h. Dra. Mercedes Pineda y la Dra. Verónica Rodríguez, ambas Neuropediatras del Hospital San Joan de Déu de Barcelona. "Historia, Historia de Santiago e MPS III y futuros estudios"	13:25 h. Jordi Cruz, Presidente de MPS España. "Conclusiones con Fabry"
13:45 h. Coloquio	13:55 h. Almuerzo de trabajo
13:55 h. Almuerzo de trabajo	16:00 h. Taller de psicología para Fabry. D. Eduardo Birgnani, Psicólogo.
16:00 h. ANESTESIA EN LAS MPS. Sr. José Luis López Ayala, del Servicio de Anestesia de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid. Dr. Eduardo López Laso, Neuropediatra del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.	PROGRAMA COMÚN PARA MPS - FABRY
16:30 h. ODONTOLOGÍA EN LAS MPS. Dra. Virginia Galandá Oubito, Odontóloga y neuropediatra del Hospital San Joan de Déu de Barcelona. "Salud Oral y prevención en pacientes con Mucopolisacaridosis"	19:00 h. Acto conmemorativo del VI Congreso Nacional 2010.
17:00 h. Coloquio compartido	21:00 h. Cena de Gala - Benéfica Pro-Federación MPS España.
17:15 h. Jordi Cruz, Presidente de la Federación MPS España.	DOMINGO 3
	Mañana. Visita a la ciudad de Marbella (Actividad lúdica)

Programa del VI Congrés Nacional MPS-Fabry

Així com també la Dra. **Fàtima Bosch** (Catedràtica de Bioquímica i Biologia Molecular a la Universitat Autònoma de Barcelona i Directora del Centre de Biotecnologia Animal i Teràpia Genètica de la UAB) qui va explicar les investigacions que estaven duent a terme amb el títol de "*Teràpia genètica en les malalties lisosomals*". Aquesta investigació és la que vam anar a veure a finals de juliol al CBATEG.

A més, paral·lelament a les conferències hi havia un servei de guardaria gràcies al qual tots els familiars afectats per una patologia d'aquest tipus podien seguir tots els ponents.

Així doncs, connota la dura i poc coneguda malaltia, aquest congrés significa cada any per a moltes famílies un punt de trobada, on la il·lusió i la fe cap als nous coneixements, es converteix en l'objectiu de la trobada. Una bona raó per desplaçar-se des de diferents punts d'Espanya, fins al lloc de la cita esperada.

Tot seguit hi ha un disc adjunt on hi ha dos vídeos elaborat per assistents a aquest congrés que es poden trobar al youtube. Un mostra els nens principalment a la guarderia i un altre més informatiu confeccionat per una televisió local de Marbella.