

RESULTADOS TRAS EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH) EN LOS PACIENTES CON AFECTACIÓN GRAVE MPS I

La MPS I se caracteriza por un **déficit** de actividad de la **enzima α -L-iduronidasa (IDUA)**

que produce una acumulación de **glucosaminoglucanos (GAG)** y da lugar a **disfunción multiorgánica**¹⁻⁴

Los pacientes con MPS I abarcan un amplio espectro de síntomas, que van desde las formas **atenuadas** a las **graves**⁵



El **tratamiento recomendado** en pacientes con pronóstico grave, diagnosticados antes de los 2 años de edad y sin alteraciones de la función cognitiva* **es el TPH**²

(*) Cociente de desarrollo ≥ 70

Después del TPH, los valores enzimáticos de **IDUA** se normalizan (en un plazo de 3 meses),⁶

pero puede que los valores de **GAG** no vuelvan a la normalidad (2,4 años después del TPH)⁷

GAG

Mientras algunos síntomas se estabilizan o **mejoran tras el TPH**, otros continúan presentes⁶



Hipoacusia a largo plazo⁸



Desarrollo de opacidad corneal con el tiempo⁸



La baja estatura es frecuente^{8,9}



Infecciones¹⁰



La calidad de vida disminuye¹¹



Persisten los síntomas del SNC y periférico^{8,12,13}



Las complicaciones de las vías respiratorias pueden mejorar, pero algunos síntomas persisten^{14,15}



Los síntomas cardíacos suelen empeorar^{8,15}



Las complicaciones óseas persisten y empeoran^{8,10,16,17}

LOS RESULTADOS TRAS EL TPH EN PACIENTES CON MPS I SEVERA INCLUYEN:



Hipoacusia

- 9,2 años después del TPH, el **62,8%** de los pacientes seguía presentando hipoacusia⁸



Opacidad corneal

- El **9,8%** de los pacientes sufrió un empeoramiento de las opacidades corneales y precisaron **trasplante de córnea**, Con una mediana de seguimiento de 11,1 años desde el TPH⁸



Calidad de vida

- **Disminución**, percibida por los padres, de la **QoL física después del TPH**¹¹
- Una mayor edad en el momento del TPH se asocia a una peor QoL física (p = 0,002)¹¹



Infecciones

- El número de fallecimientos relacionados con infecciones es mayor a partir de los 10 años post-trasplante, en comparación con los controles sanos de la misma edad; solo se produjeron muertes relacionadas con infecciones víricas o fúngicas en el primer año después del TPH, mientras que las relacionadas con infecciones bacterianas se produjeron después¹⁰



Baja estatura

- La estatura se ve afectada de forma significativa después del TPH. Antes del TPH, el porcentaje de **baja estatura** era del 9%; 6,9 años después del TPH, había aumentado hasta el **71%**^{8,9}



Síntomas del SNC y periférico

- Tras el TPH, se observan casos de **función cognitiva reducida** pero estable,¹² y casos de deterioro de la función cognitiva (en aproximadamente el **30%** de los pacientes a partir de los **3 años** posteriores al TPH)⁸
- 14 años después del TPH, el 16% de los pacientes presentaba compresión medular cervical¹³



Complicaciones respiratorias

- El TPH no confiere protección frente a la apnea obstructiva del sueño.¹⁴ Tras una mediana de 12 años desde el TPH, el **67%** de los pacientes necesitó **ventilación no invasiva** para la hipoxia nocturna¹⁵



Síntomas cardíacos

- En una parte importante de los pacientes se observa un empeoramiento de la **insuficiencia valvular aórtica** (28,5%) **y mitral** (36,8%) 9,2 años después del TPH⁸
- Tras una mediana de 12 años desde el TPH, el **60%** de los pacientes presentaba insuficiencia valvular mitral o aórtica leve/moderada, y el 6% se había sometido a valvuloplastia¹⁵



Complicaciones óseas

- Entre 3 y 9 años después del TPH, persisten muchos síntomas musculoesqueléticos^{16,17}
- **3 años** después del TPH, se observa un cierto empeoramiento de las **complicaciones traumatológicas** (síndrome del túnel carpiano, cifosis, compresión medular y displasia de cadera)⁸
- **5 años** después del TPH, se observan **deformidades** de la columna vertebral y son frecuentes las intervenciones quirúrgicas para la liberación del túnel carpiano y manos en garra¹⁰

Después del TPH, es necesario seguir de cerca al paciente para detectar precozmente y tratar de forma oportuna las posibles manifestaciones de la enfermedad

SNC: sistema nervioso central; **QoL:** calidad de vida.

1. Neufeld EF & Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, *et al.*, eds. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 2001. McGraw Hill, New York, USA; 2. Muenzer J, *et al.* Pediatrics. 2009;123:19-29; 3. Vijay S & Wraith JE. Acta Paediatr. 2005;94:872-877; 4. Thomas JA, *et al.* J Inherit Metab Dis. 2010;33:421-427; 5. Beck M, *et al.* Genet Med. 2014;16:759-765; 6. Biol Blood Marrow Transplant. 2008;14(5):485-98; 7. Kuiper G, *et al.* Mol Genet Metab. 2017;122(1-2):86-91; 8. Aldenhoven M, *et al.* Blood. 2015;125(13):2164-72; 9. Polgreen L, *et al.* Bone Marrow Transplant. 2008;41(12):1005-11; 10. Rodgers NJ, *et al.* J Inherit Metab Dis. 2017;40(2):271-280; 11. Kunin-Batson AS, *et al.* JIMD Rep. 2016;29:95-102; 12. Shapiro EG, *et al.* Mol Genet Metab. 2015;116(1-2):61-8; 13. Eisengart JB, *et al.* Genet Med. 2018;20(11):1423-1429; 14. Moreau J, *et al.* Mol Genet Metab. 2015;116(4):275-80. 15. Lum SH, *et al.* J Inherit Metab Dis. 2017;40(3):455-460; 16. van der Linden MH, *et al.* J Inherit Metab Dis. 2011;34(3):657-69; 17. Schmidt M, *et al.* Orphanet J Rare Dis. 2016;11(1):93.