

Una enfermedad sin afectación neurológica que puede ser tratada con éxito en algunos casos.
Los pacientes adultos pueden ser asintomáticos.

MPI-CDG (CDG IB)



¿QUÉ ES MPI-CDG?

Pelletier y colaboradores (1986) describieron el MPI-CDG (CDG-Ib) clínicamente por primera vez. Este síndrome es debido a mutaciones en el gen MPI (en el cromosoma 15), que causan una deficiencia de la enzima citoplasmática fosfomanosa isomerasa.

CAUSAS

Como la mayoría de CDGs, MPI-CDG es una enfermedad de herencia autosómica recesiva.

¿QUÉ ES LA GLICOSILACIÓN?

La glicosilación es el proceso celular mediante el cual las antenas de azúcares (glicanos) se sintetizan y se unen a las proteínas y lípidos. Es una importante modificación post-translacional que afecta a las funciones de ciertas proteínas tales como enzimas, transportadores de hormonas y vitaminas, proteínas receptoras, factores de coagulación, etc.

MPI-CDG son alteraciones de la glicosilación, caracterizadas por la presencia de estructuras anómalas o la ausencia de glicanos en las proteínas y lípidos.

¿QUÉ ES LA CDG?

Los defectos congénitos de la glicosilación (CDG) constituyen un creciente grupo de enfermedades genéticas (hereditarias), dentro de las:

8000

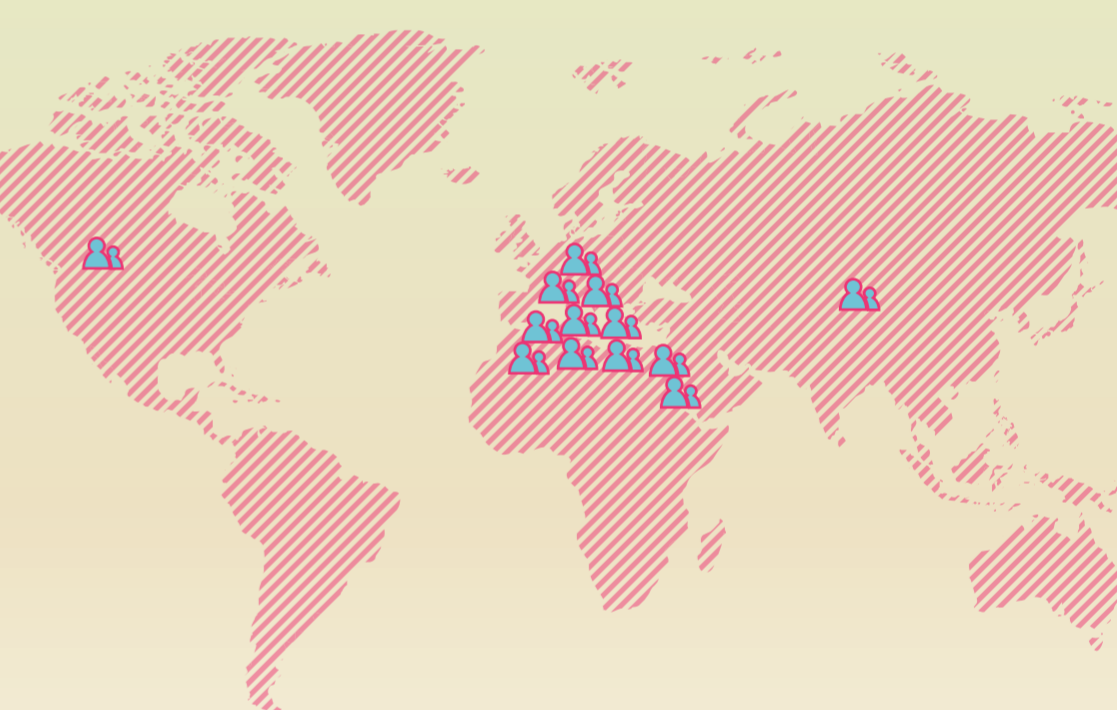
enfermedades raras conocidas

DIAGNÓSTICO

El isoelectroenfoque (IEF) de la transferrina sérica sigue siendo el test de screening más utilizado para el diagnóstico de los CDGs con defectos de N-glicosilación tales como el MPI-CDG. El siguiente paso diagnóstico es el análisis enzimático de la actividad fosfomanosa isomerasa en leucocitos o fibroblastos. El diagnóstico debe ser confirmado mediante análisis mutacional del gen MPI. Esto permitirá la detección de heterocigotos en la familia y el diagnóstico prenatal. Soliciten nuestra ayuda si desean contactar con un laboratorio de diagnóstico de CDG: sindromecdg@gmail.com

FRECUENCIA ESTIMADA DE LA ENFERMEDAD

Se han reportado unos 25 pacientes. Como la mayoría de CDGs, también los MPI-CDGs están probablemente infradiagnosticados.



¿CUÁNDO DEBERÍA SOSPECHARSE UN MPI-CDG EN UN NIÑO O UN ADULTO?

MPI-CDG se diferencia clínicamente respecto de la mayoría de otros CDGs por la falta de afectación significativa del sistema nervioso central; es una enfermedad hepato-intestinal. Los síntomas predominantes son la diarrea crónica con fallo de medro y la enteropatía con pérdida proteica, junto con coagulopatía, hepatopatía e hipoglucemia. Debería tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los pacientes con los siguientes síntomas.

- Pelletier V, Galano N, Brochu P, Morin C, LeBlond A, Roy C. Secretory diarrhea with protein-losing enteropathy, enterocolitis cystica superficialis, intestinal lymphangiectasia, and congenital hepatic fibrosis: a new syndrome. *J Pediatr*. 1986; 108: 645-1986.
- Jaeken J, Lefebvre D, Matzings G. Clinical utility gene card for: Phosphomannose isomerase deficiency. *Eur J Hum Genet*. 2014 Sep;22(9).
- Marquardt T, Denecke J. Congenital disorders of glycosylation: review of their molecular bases, clinical presentations and specific therapies. *Europ J Pediatr*. 2015; 199: 379-390.
- Wieland R, Hasilik A, Alton G, Korner C, Schiele-Sakumar M, Koch H, G. Zimmer K-P, Wu R, Harms E, Reiter K, von Figura K, Freese H, Harms H-K, Marquardt C. Carbohydrate-deficient glycosylation syndrome type Ib: phosphomannose isomerase deficiency and massive hepatic fibrosis. *J Clin Invest*. 2011; 121: 1414-1420.
- Jansen MC, de Heine RH, van den Berg AP, Heijdra Y, van Scherpenzeel M, Lefebvre DJ, Morava E. Successful liver transplantation and long-term follow-up in a patient with MPI-CDG. *Pediatrics*. 2014 Jul;134(1):e279-83.
- Vuillaume-Barrot S, Le Bizec C, de Lorde P, Barret A, Mitchell G, Pelletier V, Prevost C, Saubouray J-M, Durand G, Seta N. Protein losing enteropathy-hepatic fibrosis syndrome in Saguenay-Lac St-Jean, Quebec is a congenital disorder of glycosylation type Ib. *J Med Genet*. 2010; 47: 849-851.



SISTEMA GASTROINTESTINAL
Vómitos | Diarrea | Linfangiectasia | Enteropatía con pérdida proteica | Malabsorción | Fallo de medro | Atrofia de las vellosidades

SISTEMA ENDOCRINO
Hipoglucemia hiperinsulinémica

HÍGADO
Hepatomegalia | Cirrosis | Fallo hepático | Fibrosis hepática | Trombosis/sangrado

ANÁLISIS DE LABORATORIO
Hipoalbuminemia | Deficiencia de antitrombina, proteína C, factor XI | Isoelectroenfoque de transferrina sérica con patrón tipo 1 | Deficiencia de fosfomanosa isomerasa en leucocitos y fibroblastos

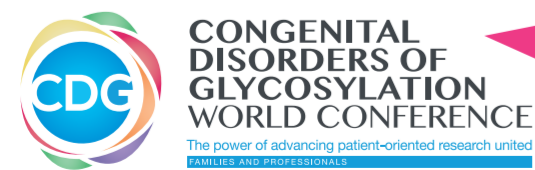
OTROS SÍNTOMAS
Moretones aparecen con facilidad | Sangrado prolongado

Durante el estudio familiar de pacientes sintomáticos y durante estudios de posible alcoholismo, se han detectado algunos adultos con MPI-CDG. Esto apoya el infradiagnóstico de esta enfermedad.

MANEJO CLÍNICO

MPI-CDG es generalmente fatal si no se trata. Descubrieron que la administración oral de manosa era una terapia efectiva para esta enfermedad. Sin embargo, el éxito de este tratamiento parece depender del grado de afectación hepática, y algunos pacientes siguen desarrollando insuficiencia hepática bajo este tratamiento. Un exitoso trasplante hepático tras cuatro años de seguimiento en un paciente con MPI-CDG.

FAMILIAS Y PROFESIONALES CDG UNIDOS PARA ESTIMULAR LA INVESTIGACIÓN Y LOGRAR TERAPIAS



ESTE TRABAJO ES PRESENTADO POR LA ASOCIACIÓN PORTUGUESA DE CDG Y OTRAS ENFERMEDADES METABÓLICAS RELACIONADAS (APCDG).

Autores: Vanessa Ferreira (Portuguese Association for CDG) — sindromecdg@gmail.com | Fiona Waddell (CDG patient, The Netherlands), Eva Morava (Tulane University Medical School, USA), Mercedes Serrano & Belén Pérez Dueñas (San Juan de Déu Children's Hospital, Spain).
Revisión: Jaak Jaeken (Centre for Metabolic Diseases, University Hospital Gasthuisberg Leuven, Belgium).
Traducción al español: Paz Briones. **Diseño gráfico:** DSDESIGN (www.diogosampaio.com).

Financiación: campaña de sensibilización y recaudación de fondos: "Un CD= Una vida CDG".
APCDG 2016 @ WWW.APCDG.COM (reservados todos los derechos).

Fiona Waddell (MPI-CDG patient)