

Síndrome de Hunter o mucopolisacaridosis tipo II

**Lucía Martínez Anguita, João Novo de Matos,
Diana López Durive**

Marzo 2020

Definición

- El síndrome de Hunter (SH) fue descrito por primera vez por el médico canadiense Dr. Charles Hunter en 1917.
- Pertenece al grupo de las mucopolisacaridososis (síndromes de Hurler, Hunter, Scheie, Sanfilippo, Morquio, Sly...), distinguiéndose estos síndromes entre sí por su mecanismo enzimático y genético.
- Recesiva ligada al cromosoma X: afecta principalmente a varones.

Definición

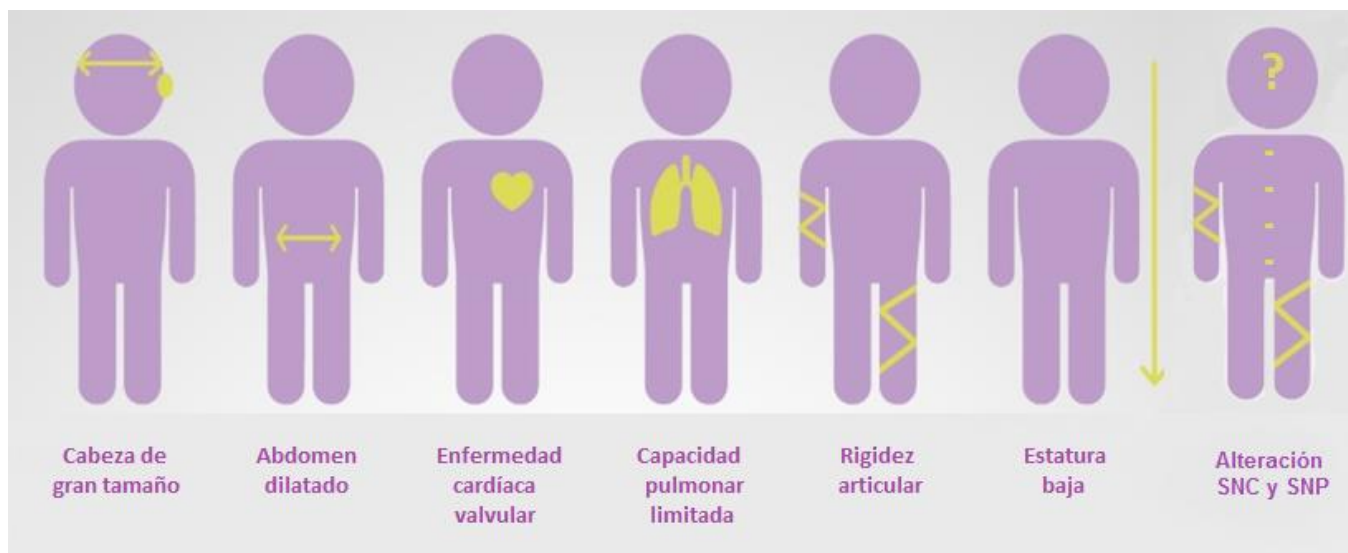
- Enfermedad de almacenamiento lisosómico por déficit o ausencia de la enzima iduronato-2-sulfatasa (I2S).
- El gen de la I2S es codificado por 9 exones, y se han descrito más de una docena de mutaciones en este síndrome. Existen varios tipos: leves, moderados o graves.
- La I2S deficitaria interfiere en la descomposición y reciclaje de mucopolisacáridos específicos, conocidos como glucosaminoglucanos o GAGs, en concreto dermatán sulfato (DS) y heparán sulfato (HS), produciendo su acumulación progresiva en las células de todos los órganos.

Síntomas

- El aspecto del recién nacido es normal: los síntomas empiezan a ser evidentes a partir del primer año.
- Los primeros síntomas con cambios en sus rasgos faciales que se vuelven más toscos.
- Suelen tener la cara regordeta y la cabeza bastante grande con frente prominente.
- El cuello es corto y la nariz ancha con puente chato, los labios suelen ser gruesos y la lengua grande, el esmalte dental muy frágil, el pelo abundante y espeso, en cejas, cabeza y cuerpo.

Síntomas

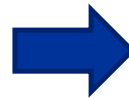
- Hepatoesplenomegalia, rigidez articular, talla baja, displasia esquelética, hipoacusia neurosensorial y conductiva.
- Afectación de las válvulas cardíacas, sobre todo la aórtica y la mitral, retraso psicomotor y mental progresivos, infecciones respiratorias de repetición.



Diagnóstico

- Análisis prenatal en familias afectas.
- Detección en feto varón posible copia defectuosa en microvellosidades coriónicas (11.^a a 13.^a semanas (s) de edad gestacional [EG]) o amniocentesis (13^a-15^a s EG).
- Paciente varón sospechoso del síndrome de Hunter (SH) (o antecedentes familiares de SH):

Evaluar una muestra de orina para determinar los niveles de GAG



Confirmación con la biopsia de dermis, analizando la actividad de a I2S en leucocitos o fibroblastos

Tratamiento

- Multidisciplinar.
- Terapia enzimática sustitutiva: la idursulfasa (Elaprase®) aprobada por FAD en el año 2006 en USA y en el 2007 por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).
- Existe otro fármaco que se encuentra en fase II/III, de experimentación en humanos, y que consiste en su introducción directa en el líquido cefalorraquídeo, para intentar evitar la neurodegeneración.
- El trasplante de células madre es un procedimiento muy complejo que exige un alto nivel de compatibilidad HLA, mortalidad 20% (complicaciones derivadas del mismo).
- La terapia génica sería la resolutive, al reemplazar el cromosoma responsable de producir la enzima alterada. Pero por ahora está en vías de investigación.

Caso clínico

- Una familia de refugiados sirios, compuesta por 3 hijos varones de 5, 10 y 12 años, y una hija de 13 años, que llegan a Madrid en enero 2018 procedentes de Turquía, donde se desplazaron hace 2 años desde Siria con motivo de la guerra civil.
- En Turquía, 2 de sus hijos varones (a los 9 y 11 años) fueron diagnosticados de síndrome Hunter, sin tratamiento, el tercer hijo varón está sano y la hija es portadora del cromosoma afecto.
- Los dos hermanos presentan un síndrome Hunter moderado. En tratamiento con Elaprase® semanal, vía endovenosa, a dosis 0,5 mg/kg desde mayo de 2018.



Caso clínico

- En el control a las 50 semanas postratamiento, disminuyó el tamaño del bazo 90% en el hijo 1, normalizándose en el hijo 2 y en ambos disminuyó el tamaño del hígado en un 80%.
- Mejorando notablemente el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF₁) y la capacidad vital forzada (CVF) en ambos.
- Los valores urinarios de GAG se normalizaron por debajo de los límites superiores de los valores normales (126,6 microgramos GAG/mg creatinina).
- En los 2 hermanos disminuyó la hipertrofia ventricular izquierda que presentaban al inicio del tratamiento, pero no ha habido mejora en la afectación de las válvulas cardíacas, siendo la mitral la más estenosada.
- Disminución notable de la contractura y rigidez articular.
- Siguen tratamiento también con Enalapril® para controlar su hipertensión arterial.

Herencia ligada al X

