

Información para pacientes

SÍNDROME DE HUNTER



MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II (MPS II):
COMPRESIÓN DE ESTE GRAVE TRASTORNO GENÉTICO



Índice

Síndrome de Hunter (MPS II)	2
Introducción y generalidades de los síntomas	3
<i>Signos del síndrome de Hunter</i>	
<i>Diagnóstico del síndrome de Hunter</i>	
<i>Genética del síndrome de Hunter</i>	
<i>Bioquímica del síndrome de Hunter</i>	
Más información sobre el síndrome de Hunter	8

Síndrome de Hunter (MPS II)

¿QUÉ ES EL SÍNDROME DE HUNTER?

El síndrome de Hunter, o mucopolisacaridosis II (MPS II) es una afección genética grave que afecta principalmente a los varones. Interfiere con la capacidad del cuerpo de descomponer y reciclar los mucopolisacáridos, también llamados glucosaminoglucanos o GAG. El síndrome de Hunter es una de varias enfermedades relacionadas con el almacenamiento lisosomal.

En el síndrome de Hunter, los GAG se acumulan en las células del cuerpo debido a una deficiencia o ausencia de la enzima iduronato-2-sulfatasa (I2S). Esta acumulación interfiere con el modo en que funcionan ciertas células y órganos del cuerpo y lleva a una cantidad de síntomas graves. A medida que los GAG se acumulan en todas las células del cuerpo, se hacen más visibles los signos del síndrome de Hunter. Las manifestaciones físicas de algunas personas con síndrome de Hunter incluyen rasgos faciales distintivos, cabeza grande y abdomen aumentado. Las personas con síndrome de Hunter también pueden experimentar un engrosamiento de las válvulas cardíacas, lo que conduce a una disminución de la función cardíaca, enfermedad respiratoria obstructiva, apnea y aumento de tamaño del hígado y del bazo. La amplitud de movimiento y la movilidad también puede verse afectados. En algunos casos de síndrome de Hunter, los efectos sobre el sistema nervioso central conducen a retrasos del desarrollo y problemas del sistema nervioso central. No todas las personas con síndrome de Hunter se ven afectadas exactamente igual por la enfermedad, y la velocidad de avance de los síntomas varía ampliamente. Sin embargo, el síndrome de Hunter siempre es grave, progresivo e impone limitaciones en la vida de quien lo padece.

Si usted o alguien que conoce sufre síndrome de Hunter, suele ser útil obtener la mayor cantidad de información posible acerca de la enfermedad. Pregunte a su médico acerca de fuentes de información adicionales, entre ellas, otros profesionales de la salud como médicos genetistas o asesores en genética, quienes pueden ayudarle a informarse sobre el síndrome de Hunter y el impacto que puede llegar a tener en su vida y las de sus familiares.

Introducción y generalidades de los síntomas



SIGNOS DEL SÍNDROME DE HUNTER

Los síntomas del síndrome de Hunter (MPS II) generalmente no son evidentes en el momento del nacimiento, pero habitualmente se comienzan a observar después del primer año de vida. A menudo, los primeros síntomas del síndrome de Hunter pueden incluir hernias inguinales, infecciones de oído, goteo nasal y resfriados. Dado que estos síntomas son bastante comunes en todos los niños, es probable que no lleven al médico a diagnosticar el síndrome

de Hunter enseguida. A medida que los GAG (glucosaminoglucanos) se acumulan en todas las células del cuerpo, se hacen más visibles los signos del síndrome de Hunter. Las manifestaciones físicas de muchos niños con síndrome de Hunter incluyen una tosquedad distintiva de los rasgos faciales, entre ellos, frente prominente, puente nasal aplanado y lengua agrandada. Esto hace que niños con síndrome de Hunter y no emparentados entre sí a menudo se parezcan. También pueden presentar cabeza grande y agrandamiento del abdomen. En muchos casos persisten las infecciones frecuentes de oído y del aparato respiratorio.

La acumulación continua de GAG en las células puede afectar a los órganos considerablemente. El engrosamiento de las válvulas y paredes del corazón pueden llevar a una disminución progresiva de la función cardíaca. También puede haber un engrosamiento de las paredes de las vías respiratorias, lo que llevaría a problemas respiratorios al dormir (enfermedad obstructiva de las vías respiratorias). Las personas con síndrome de Hunter también pueden tener una capacidad pulmonar limitada debido a que los pulmones se pueden ver afectados. A medida que el hígado y los pulmones crecen con el tiempo, el abdomen puede distenderse y hacer más evidentes las hernias. El síndrome de Hunter puede afectar las principales articulaciones (incluidas las muñecas, los codos, los hombros, las caderas y las rodillas), lo que lleva a rigidez articular y limitación de movimientos. El efecto progresivo sobre las articulaciones del pulgar y de los demás dedos disminuye la habilidad de tomar objetos pequeños. Los efectos en las demás articulaciones, tales como cadera y rodillas, pueden dificultar gradualmente la capacidad de caminar

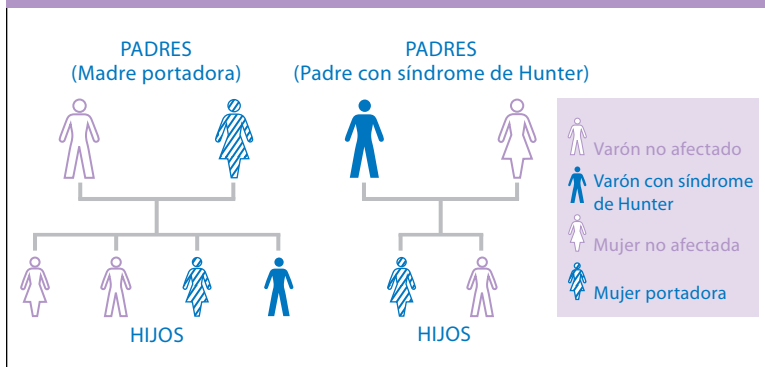
con normalidad. Si aparece el síndrome del túnel carpiano, puede darse una disminución mayor de la función de las manos. Hasta los huesos pueden verse afectados, lo que se traduce en baja estatura. Además, en algunas personas con síndrome de Hunter pueden aparecer lesiones rugosas color marfil en la piel en la parte superior de los brazos, las piernas y la espalda. Sin embargo, la presencia o ausencia de lesiones de la piel no es de ayuda para predecir la gravedad clínica del síndrome de Hunter. Finalmente, la acumulación de GAG en el cerebro puede conducir a un retraso del desarrollo con el subsiguiente retraso mental. La velocidad y el grado de avance pueden ser diferentes en distintas personas con síndrome de Hunter.

Existe una amplia variedad en la gravedad de los síntomas del síndrome de Hunter. Es importante notar que a pesar de que los médicos utilizan el término “leve” para comparar a las personas con síndrome de Hunter, los efectos de la enfermedad, aunque sea leve, son bastante serios. Dos de las áreas más significativas de variabilidad se relacionan con el grado de retraso mental y la expectativa de vida. Algunas personas con síndrome de Hunter no sufren retraso mental y llegan a vivir hasta entrados los 20 o los 30 años de edad; se han informado casos aislados de personas que han llegado a vivir 50 ó 60 años. La calidad de vida permanece alta en una gran cantidad de personas y muchos adultos tienen empleos activos. Por el contrario, otras personas con síndrome de Hunter presentan una discapacidad mental grave y tienen una expectativa de vida de 15 años o menos.

DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE HUNTER

Los signos y síntomas visibles del síndrome de Hunter (MPS II) en personas más jóvenes son generalmente las primeras pistas que llevan a un diagnóstico. En general, el momento del diagnóstico es entre los 2 y los 4 años de edad. Los médicos pueden utilizar pruebas de laboratorio para obtener evidencia adicional de que hay un trastorno de MPS antes de hacer un diagnóstico definitivo por medio de medición de la actividad de la enzima iduronato-2-sulfatasa (I2S). La prueba de laboratorio usada con más frecuencia para detectar un trastorno de MPS es una prueba de GAG en orina. Es importante tener en cuenta que la prueba de GAG en orina en ocasiones puede tener resultados normales aunque el niño tenga un trastorno de MPS. El diagnóstico definitivo del síndrome de Hunter se hace midiendo la actividad de I2S en el suero, los glóbulos blancos o en los fibroblastos obtenidos en la biopsia de piel. En algunas personas con el síndrome de Hunter, el análisis del gen I2S puede determinar la gravedad clínica. Se puede hacer un diagnóstico prenatal de rutina midiendo la actividad enzimática en el fluido amniótico o en el tejido de la vellosidad corial.

CÓMO SE TRANSMITE EL SÍNDROME DE HUNTER



El síndrome de Hunter (MPS II) muestra una transmisión hereditaria relacionada con el cromosoma X. En promedio, una madre portadora transmitirá el gen I2S anormal al 50% de sus hijos varones y al 50% de sus hijas mujeres. Un padre con síndrome de Hunter transmitirá el gen anormal I2S a todas sus hijas mujeres y a ninguno de sus hijos varones.

GENÉTICA DEL SÍNDROME DE HUNTER

Se estima que el síndrome de Hunter (MPS II) afecta a 1 de cada 155,000 nacidos vivos. Ya que el síndrome de Hunter es un trastorno hereditario recesivo ligado al cromosoma X que afecta principalmente a los varones, se transmite de una generación a otra de un modo específico. Casi todas las células del cuerpo humano tienen 46 cromosomas, de los cuales 23 provienen de cada progenitor. El gen I2S se ubica en el cromosoma X. Las mujeres tienen dos cromosomas X, cada uno heredado de cada padre, mientras que los varones solamente tienen un cromosoma X heredado de su madre y un cromosoma Y heredado del padre.

Si un varón tiene una copia anormal del gen I2S, contraerá el síndrome de Hunter. Hay dos maneras en que un varón puede obtener una copia anormal del gen I2S. La madre es, a menudo, portadora, es decir, tiene un gen I2S normal y uno anormal, y le transmite el gen anormal al hijo. Sin embargo, durante la formación de los óvulos y los espermatozoides, puede producirse una mutación en el gen I2S del cromosoma X del varón. En este segundo caso, la madre no es portadora y el riesgo de que ocurra una mutación espontánea en un siguiente hijo es bajo pero no inexistente. Las mujeres pueden ser portadoras de una copia anormal del gen I2S y, generalmente, no se ven afectadas. Se han informado casos de síndrome de Hunter en mujeres.

BIOQUÍMICA DEL SÍNDROME DE HUNTER

El cuerpo humano depende de una vasta serie de reacciones bioquímicas para sostener funciones vitales, incluidas la producción de energía, el crecimiento y desarrollo, la comunicación interna del cuerpo y la protección contra las infecciones. Otra función crítica es la descomposición de grandes biomoléculas, lo que constituye el problema subyacente del síndrome de Hunter (MPS II) y los trastornos de almacenamiento relacionados.

La bioquímica del síndrome de Hunter se relaciona con un problema en una parte del tejido conectivo del cuerpo llamada matriz extracelular. Esta matriz está formada por una variedad de azúcares y proteínas, y ayuda a formar el marco estructural del cuerpo. Esta matriz rodea las células del cuerpo en una malla organizada y funciona como el pegamento que mantiene unidas a las células de cuerpo. Una de las partes de la matriz extracelular es una molécula compleja llamada proteoglicano. Al igual que muchos componentes del cuerpo, los proteoglucanos deben ser descompuestos y reemplazados. Cuando el cuerpo descompone los proteoglucanos, uno de los productos resultantes son los mucopolisacáridos, también llamados GAG. Hay muchos tipos de GAG, que se encuentran en ciertas partes del cuerpo:

GAG:	SU UBICACIÓN EN EL CUERPO
Ácido hialurónico	Diversos tejidos conectivos, piel, cartílagos, líquido sinovial
Condroitín sulfato	Cartilago, córnea, huesos, piel, arterias
Dermatán sulfato	Piel, vasos sanguíneos, corazón, válvulas cardíacas
Heparán sulfato	Pulmones, arterias, superficies celulares
Heparina	Pulmones, hígado, ciertas células del sistema inmunitario
Queratán sulfato	Cartilago, córnea, discos intervertebrales

En el síndrome de Hunter, el problema se relaciona con la descomposición de dos GAG: dermatán sulfato y heparán sulfato. El primer paso en la descomposición del dermatán y heparán sulfato requiere la enzima I2S lisosomal. En las personas con síndrome de Hunter, esta enzima se encuentra parcial o completamente inactiva. Como resultado, los GAG se acumulan en las células del cuerpo, en particular en los tejidos que contienen grandes cantidades de dermatán sulfato y heparán sulfato. A medida que crece esta acumulación, interfiere con el modo en que funcionan ciertas células y órganos del cuerpo y lleva a una cantidad de síntomas graves. La velocidad de acumulación de GAG no es la misma en todas las personas con síndrome de Hunter, lo que da como resultado una amplia gama de problemas médicos.

Más información sobre el síndrome de Hunter (MPS II)

Este documento tiene fines exclusivamente informativos.
Para obtener más información puede comunicarse con:

The National MPS Society (US)

4220 NC Hwy 55, Ste. 140
Durham, NC 27713
www.mpssociety.org

Society for Mucopolysaccharide Diseases (the MPS Society) (UK)

MPS House, Repton Place
White Lion Road
Amersham, Buckinghamshire, HP7 9LP
United Kingdom
www.mpssociety.co.uk

The Canadian Society for Mucopolysaccharide and Related Diseases

PO Box 30034
RPO Parkgate
North Vancouver, BC V7H 2Y8
Canada
www.mpssociety.ca

National Organization for Rare Disorders (NORD)

55 Kenosia Avenue
PO Box 1968
Danbury, CT 06813-1968
www.rarediseases.org

Genetic Alliance, Inc.

4301 Connecticut Avenue NW, Suite 404
Washington, DC 20008-2369
www.geneticalliance.org

Children Living with Inherited Metabolic Diseases (CLIMB)

CLIMB Building
176 Nantwich Road
Crewe, CW2 6BG
United Kingdom
www.climb.org.uk



Shire Pharmaceutical Mexico, S.A de C.V

Av. Prolongación de Bosques de Reforma #114. México DF. 05100

Teléfono: 04455 54102575

www.shire.com