



Una combinación de síntomas frecuentes que se presentan en la infancia puede indicar la presencia del síndrome de Hunter (MPS II), una enfermedad genética progresiva y multisistémica poco frecuente.

Este folleto describe la siguiente información:

- Los síntomas y las complicaciones neurológicas de la MPS II
- La opinión actual de la bibliografía respecto al manejo de la neurodegeneración en pacientes con MPS II

Este folleto es un resumen de la información publicada en febrero de 2018, no es exhaustivo ni constituye ninguna recomendación. El neurólogo y el equipo multidisciplinario son responsables de determinar el plan de manejo óptimo para cada paciente.



Visite sindromedehunter.com.mx para obtener más información

La información que contiene este folleto está dirigida a profesionales de la salud de atención médica.

Esta información está dirigida a una audiencia internacional fuera de los EE. UU. y ha sido producida por Takeda. Este folleto se ha desarrollado de conformidad con los estándares legales y de la industria para proporcionar información para profesionales de atención médica sobre temas de salud relacionados con el síndrome de Hunter. Takeda hace todos los esfuerzos razonables para incluir información precisa y actualizada. Sin embargo, la información que se proporciona en este folleto no es exhaustiva.



Copyright 2023 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados. Takeda y el logotipo de Takeda son marcas registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited. C-ANPROM/MX/ELA/0026
Febrero 2023



MPS II

Una combinación de síntomas frecuentes durante la infancia puede indicar la presencia de síndrome de Hunter (MPS II), un trastorno genético poco frecuente que afecta principalmente a pacientes de sexo masculino. La MPS II es causada por una mutación que detiene la producción de la enzima lisosomal iduronato 2-sulfatasa (I2S). La I2S normalmente descompone moléculas llamadas glicosaminoglicanos (GAG); sin la I2S, los GAG se acumulan y producen una enfermedad progresiva y multisistémica, lo que conduce a una mortalidad temprana.¹ Específicamente, en la MPS II se produce una acumulación anormal de los GAG denominados dermatán sulfato y heparán sulfato.²

Los primeros síntomas que deben generar sospechas de la presencia de MPS II incluyen otitis media, hernia abdominal, obstrucción nasal y agrandamiento de las amígdalas/adenoides y la lengua.³ Si bien estos síntomas son frecuentes en los niños, en pacientes con MPS II, estos síntomas ocurren de forma temprana y combinada, y es posible que sean difíciles de tratar.⁴

Algunos pacientes con MPS II también sufren compromiso neuronopático debido al daño en los tejidos nerviosos por las acumulaciones de GAG. Particularmente, en estos pacientes, la acumulación de dermatán sulfato suele producir daño en el tejido conectivo, mientras que la acumulación de heparán sulfato suele producir daño en el sistema nervioso central (SNC), lo que se manifiesta en diferentes síntomas neuronopáticos que avanzan y deben controlarse.^{2,5}



Visite sindromedehunter.com.mx para obtener más información

La información que contiene este folleto está dirigida a profesionales de la salud de atención médica.

Esta información está dirigida a una audiencia internacional fuera de los EE. UU. y ha sido producida por Takeda. Este folleto se ha desarrollado de conformidad con los estándares legales y de la industria para proporcionar información para profesionales de atención médica sobre temas de salud relacionados con el síndrome de Hunter. Takeda hace todos los esfuerzos razonables para incluir información precisa y actualizada. Sin embargo, la información que se proporciona en este folleto no es exhaustiva.



Copyright 2023 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados. Takeda y el logotipo de Takeda son marcas registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited. C-ANPROM/MX/ELA/0026
Febrero 2023



El siguiente resumen describe la opinión actual en la bibliografía (en febrero de 2018); no obstante, el neurólogo y el equipo multidisciplinario son responsables de determinar el plan de manejo óptimo para cada paciente.

Enfermedad neuronopática temprana

Los problemas de conducta y la discapacidad intelectual son característicos en pacientes con MPS II con una enfermedad neuronopática. Para caracterizar con precisión el deterioro neuroconductual en pacientes con MPS II, se pueden evaluar múltiples funciones a través de instrumentos cognitivos/neuroconductuales adecuados para cada edad (habitualmente de forma anual). Sin embargo, los instrumentos neuroconductuales estándares, especialmente los que generan puntajes únicos, no están diseñados para afecciones neurodegenerativas que afectan múltiples sistemas del cuerpo o para estudios longitudinales de funciones individuales. Los pacientes con MPS II también pueden sufrir la pérdida de la audición u otras anomalías sensoriales que interfieren con la realización de pruebas.²

Un consenso de expertos de 2017 de van der Lee et al. brinda recomendaciones sobre la metodología para evaluaciones cognitivas y adaptativas, incluidos el instrumento más adecuado para cada grupo etario y protocolos unificados de pruebas para contribuir a un seguimiento más preciso de la capacidad cognitiva.⁶

Los problemas conductuales pueden ser graves en pacientes con MPS II, como la hiperactividad, obstinación y agresión. Las opciones de terapia para controlar esta conducta disruptiva incluyen programas de modificación de la conducta y medicamentos antipsicóticos, aunque generalmente estas técnicas no son muy eficaces. Con el tiempo, los síntomas de la conducta se disipan debido al declive de las funciones cognitivas, aproximadamente a los 8 o 9 años, y se observa un retraso en el desarrollo. Los resultados de pruebas del desarrollo neurológico pueden resaltar las capacidades educativas del paciente con MPS II y se pueden utilizar para poner al corriente a la familia y los cuidadores sobre la edad funcional del paciente, a diferencia de su edad cronológica.²



Visite sindromedehunter.com.mx para obtener más información

La información que contiene este folleto está dirigida a profesionales de la salud de atención médica.

Esta información está dirigida a una audiencia internacional fuera de los EE. UU. y ha sido producida por Takeda. Este folleto se ha desarrollado de conformidad con los estándares legales y de la industria para proporcionar información para profesionales de atención médica sobre temas de salud relacionados con el síndrome de Hunter. Takeda hace todos los esfuerzos razonables para incluir información precisa y actualizada. Sin embargo, la información que se proporciona en este folleto no es exhaustiva.



Copyright 2023 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados. Takeda y el logotipo de Takeda son marcas registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited. C-ANPROM/MX/ELA/0026
Febrero 2023



Los métodos clínicos de diagnóstico por imágenes tienen una utilidad diagnóstica limitada debido a que los pacientes con y sin deterioro neuroconductual comparten características morfológicas y fisiológicas.²

Enfermedad neuronopática avanzada

Además de problemas neuroconductuales, el paciente con MPS II puede sufrir una variedad de otros problemas neuronopáticos:

Convulsiones

Las convulsiones son frecuentes en pacientes con MPS II con compromiso neuronopático y equiparan el declive cognitivo; estas se manifiestan en más de un cuarto de estos pacientes antes de los 10 años. Es posible que para los padres no resulte fácil reconocer las convulsiones iniciales ya que se pueden malinterpretar como episodios de “mirada fija”; no obstante, los padres deben recibir asesoramiento sobre este síntoma dado que indica la necesidad de una evaluación neurológica. Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas son frecuentes a medida que la enfermedad avanza, pero se pueden controlar a través de monoterapia anticonvulsivante de baja dosis para evitar eventos adversos.²

Síndrome del túnel carpiano

El síndrome del túnel carpiano se observa comúnmente en pacientes con MPS II de 5 a 10 años. Los pacientes casi nunca informan el dolor hasta que se manifiesta la pérdida de funcionamiento y, cuando no reciben tratamiento, esto puede ocasionar la contractura irreversible de las articulaciones interfalángicas distales, disestesia, pérdida de la sensibilidad en los tres primeros dedos de la mano y paresia de la eminencia tenar.²

Una prueba electrofisiológica estándar puede identificar la compresión del nervio mediano antes de que aparezcan síntomas y, por lo tanto, es conveniente realizarla antes de los 5 años y nuevamente cada 1 o 2 años.



Visite sindromedehunter.com.mx para obtener más información

La información que contiene este folleto está dirigida a profesionales de la salud de atención médica.

Esta información está dirigida a una audiencia internacional fuera de los EE. UU. y ha sido producida por Takeda. Este folleto se ha desarrollado de conformidad con los estándares legales y de la industria para proporcionar información para profesionales de atención médica sobre temas de salud relacionados con el síndrome de Hunter. Takeda hace todos los esfuerzos razonables para incluir información precisa y actualizada. Sin embargo, la información que se proporciona en este folleto no es exhaustiva.



Copyright 2023 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados. Takeda y el logotipo de Takeda son marcas registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited. C-ANPROM/MX/ELA/0026
Febrero 2023



La sedación o anestesia general son generalmente necesarias para obtener resultados de alta calidad, pero suponen un alto riesgo para pacientes con MPS II (tenga en cuenta las consideraciones mencionadas en el folleto de **Información para anestesiólogos**).²

En el caso de pacientes que hayan perdido el funcionamiento de la mano o con estudios anormales de la conducción nerviosa, la descompresión quirúrgica permite la mejoría rápida y sostenida del funcionamiento. Sin embargo, la supervisión es conveniente incluso después de la cirugía, ya que la compresión del nervio mediano puede cicatrizar y los depósitos de los GAG aún continúa.²

Compresión de la médula espinal

Los síntomas de compresión de la médula espinal pueden incluir una marcha anormal, debilidad muscular, torpeza en las habilidades motoras finas, dolor y pérdida de sensibilidad, e insuficiencia intestinal y disfunción de vejiga. La selección se utiliza para evaluar los signos clínicos y radiológicos de esta característica neuronopática: la compresión de la médula espinal causada por la inestabilidad atloaxoidea se puede identificar mediante una radiografía de flexión-extensión, mientras que una resonancia magnética es necesaria para evaluar la compresión de la médula espinal causada por el engrosamiento de la duramadre.²

Si hay evidencia de compresión de la médula espinal, es necesario tener cuidado durante la anestesia general para evitar que la inestabilidad atloaxoidea produzca compresión de la médula espinal.² Se puede utilizar la descompresión quirúrgica para mejorar la sensibilidad y las funciones, y aliviar el dolor; si no se proporciona tratamiento, la compresión de la médula espinal puede producir una disfunción neurológica irreversible.²



Visite sindromedehunter.com.mx para obtener más información

La información que contiene este folleto está dirigida a profesionales de la salud de atención médica.

Esta información está dirigida a una audiencia internacional fuera de los EE. UU. y ha sido producida por Takeda. Este folleto se ha desarrollado de conformidad con los estándares legales y de la industria para proporcionar información para profesionales de atención médica sobre temas de salud relacionados con el síndrome de Hunter. Takeda hace todos los esfuerzos razonables para incluir información precisa y actualizada. Sin embargo, la información que se proporciona en este folleto no es exhaustiva.



Copyright 2023 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados. Takeda y el logotipo de Takeda son marcas registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited. C-ANPROM/MX/ELA/0026
Febrero 2023



Hidrocefalia comunicante

La hidrocefalia comunicante es frecuente en pacientes con MPS II con compromiso neuronopático, a una edad promedio inicial de 6 años, y puede contribuir a la neurodegeneración.⁷ Los signos sutiles de hidrocefalia comunicante incluyen cambios en la conducta, dolor de cabeza y trastornos en la visión, por lo que es necesaria una supervisión cuidadosa.²

El tratamiento estándar para la hidrocefalia comunicante es la derivación ventriculoperitoneal, que disminuye la presión endocraneal, mejora los trastornos en la visión y la función motora, y reduce los dolores de cabeza². Se ha sugerido que la derivación se debe practicar cuando hay evidencia mediante una resonancia magnética de ensanchamiento ventricular progresivo o una presión confirmada del líquido cefalorraquídeo (LCR) de 25 a 30 cmH₂O (18 a 22 mmHg), aunque esta decisión queda a discreción del neurólogo.²



Visite sindromedehunter.com.mx para obtener más información

La información que contiene este folleto está dirigida a profesionales de la salud de atención médica.

Esta información está dirigida a una audiencia internacional fuera de los EE. UU. y ha sido producida por Takeda. Este folleto se ha desarrollado de conformidad con los estándares legales y de la industria para proporcionar información para profesionales de atención médica sobre temas de salud relacionados con el síndrome de Hunter. Takeda hace todos los esfuerzos razonables para incluir información precisa y actualizada. Sin embargo, la información que se proporciona en este folleto no es exhaustiva.



Copyright 2023 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados. Takeda y el logotipo de Takeda son marcas registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited. C-ANPROM/MX/ELA/0026
Febrero 2023



Resumen

Algunos pacientes con MPS II sufren compromiso neuronopático debido al daño en los tejidos nerviosos por la acumulación de GAG. A partir de este daño se pueden manifestar diversos síntomas neuronopáticos, y las evaluaciones regulares son importantes a medida que la enfermedad avanza y los síntomas se vuelven más progresivos, debilitantes y multisistémicos.² Los problemas de conducta y la discapacidad intelectual son las primeras características que pueden evaluarse, aunque los problemas de conducta desaparecerán con el tiempo debido al declive de la función cognitiva, aproximadamente a los 8 o 9 años, y se produce un retraso en el desarrollo. Los resultados de pruebas del desarrollo neurológico se pueden utilizar para poner al corriente a la familia y los cuidadores sobre la edad funcional del paciente.²

Además de los problemas neuroconductuales, el paciente con MPS II puede presentar otros problemas neuronopáticos que un neurólogo puede evaluar y controlar, incluidas convulsiones, el síndrome del túnel carpiano e hidrocefalia comunicante.²

Referencias:

1. Burton BK, Giugliani R. Diagnosing Hunter syndrome in pediatric practice: practical considerations and common pitfalls. *Eur J Pediatr* 2012; 171(4): 631–639.
2. Muenzer J et al. Multidisciplinary Management of Hunter Syndrome. *Pediatrics* 2009; 124(6): e1228–e1239.
3. Scarpa M et al. Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6(1): 72.
4. Mendelsohn NJ et al. Importance of surgical history in diagnosing mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): Data from the Hunter Outcome Survey. *Genet Med* 2010; 12(12): 816–822.
5. Węgrzyn G et al. Why are behaviors of children suffering from various neuronopathic types of mucopolysaccharidoses different? *Med Hypotheses* 2010; 75(6): 605–609.
6. van der Lee JH et al. Cognitive endpoints for therapy development for neuronopathic mucopolysaccharidoses: Results of a consensus procedure. *Mol Genet Metab* 2017; 121(2): 70–79.
7. Wraith JE et al. Initial report from the Hunter Outcome Survey. *Genet Med* 2008; 10(7): 508–516.



Visite sindromedehunter.com.mx para obtener más información

La información que contiene este folleto está dirigida a profesionales de la salud de atención médica.

Esta información está dirigida a una audiencia internacional fuera de los EE. UU. y ha sido producida por Takeda. Este folleto se ha desarrollado de conformidad con los estándares legales y de la industria para proporcionar información para profesionales de atención médica sobre temas de salud relacionados con el síndrome de Hunter. Takeda hace todos los esfuerzos razonables para incluir información precisa y actualizada. Sin embargo, la información que se proporciona en este folleto no es exhaustiva.



Copyright 2023 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos los derechos reservados. Takeda y el logotipo de Takeda son marcas registradas de Takeda Pharmaceutical Company Limited. C-ANPROM/MX/ELA/0026
Febrero 2023