

Síndrome de Hunter. Asesoramiento a parejas y familiares con riesgo

Hunter syndrome. Advice to couples and families at risk

**Lic. Yoni Tejeda Dilou,¹ Dra. Yamira del Río Monier,¹ Dra. Hilda Álvarez Valiente¹
Lic. Dunia Coca Pradez¹ y MsC. Antonio César Núñez Copo¹¹**

¹ Policlínico Universitario "José Martí Pérez", Santiago de Cuba, Cuba.

¹¹ Policlínico Docente "28 de Septiembre", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

El síndrome de Hunter o mucopolisacaridosis de tipo II es un trastorno metabólico de los mucopolisacáridos, causado por la carencia de la enzima lisosomal iduronato-sulfatasa, que determina serias manifestaciones clínicas, daño multisistémico y muerte prematura. Debido a su carácter hereditario, los pacientes con esta afección deben ser asesorados; por tanto, se realiza una propuesta de asesoramiento genético dirigida a parejas y familias con riesgo de tener descendencia afectada por dicho cuadro morboso, para lo cual se tuvieron en cuenta los componentes básicos de este proceso, tales como: diagnóstico, estimación del riesgo, comunicación y soporte o basamento; además, se respetaron los principios éticos establecidos. Asimismo, se efectuó una revisión exhaustiva y actualizada sobre la enfermedad y se elaboró una hoja informativa con los aspectos a considerar, a fin de lograr una comprensión adecuada por las parejas y las familias afectadas.

Palabras clave: asesoramiento genético, trastorno metabólico, síndrome de Hunter, mucopolisacaridosis de tipo II.

ABSTRACT

Hunter syndrome or mucopolysaccharidosis Type II is an inborn error of mucopolysaccharide metabolism, caused by deficiency of the lysosomal enzyme iduronate-sulfatase, which determines serious clinical manifestations, multisystem damage and premature death. Due to its hereditary character, patients with this condition should be advised; therefore, a proposal of genetic counseling directed to couples and families at risk of having children with this condition was made, for which the basic components of this process such as diagnosis, risk estimation, communication and support or foundation were taken into account; also, the established ethical principles were respected. Likewise, a comprehensive and updated review on the disease was conducted and a fact sheet was developed with those aspects to be considered, in order to achieve a proper understanding by couples and families affected.

Key words: genetic counseling, inborn error of metabolism, Hunter syndrome, mucopolysaccharidosis Type II.

INTRODUCCIÓN

Las mucopolisacaridosis (MPS) son alteraciones metabólicas de los glicosaminoglicanos producidos por la acumulación progresiva de estas macromoléculas en los lisosomas, a consecuencia de la deficiencia de las enzimas responsables de su degradación dentro de

estos organelos. Son enfermedades raras, que se acompañan de una gran variedad de signos clínicos aunque en diferentes grados, las cuales incluyen: curso crónico progresivo, compromiso de varios sistemas, organomegalia, disostosis múltiple y fascie anormal; todas con un carácter hereditario.^{1,2}

Particularmente la mucopolisacaridosis de tipo II o síndrome de Hunter es causada por la deficiencia de la enzima iduronato-2-sulfatasa, que interfiere en la capacidad del organismo para descomponer y reciclar determinadas sustancias conocidas como mucopolisacáridos o glicosaminoglicanos (GAG) en el lisosoma, lo cual conlleva a una disfunción orgánica multisistémica.

Se considera una enfermedad congénita, que posee un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X, donde el sexo es el más afectado. Su incidencia es baja, pues se presenta en aproximadamente 1 de cada 155 000 nacimientos. Clínicamente determina gravísimos daños, entre los cuales figura la muerte prematura. Actualmente no existe tratamiento curativo disponible, aunque se realizan ensayos terapéuticos de reemplazo enzimático para frenar su progresión, en especial de los síntomas neurológicos.³

Para los padres y familiares de un paciente con síndrome de Hunter, el conocimiento de lo expuesto anteriormente resulta de gran importancia, pues toda vez que sean informados sobre los aspectos clínicos, bioquímicos, genéticos y hereditarios que dicha enfermedad, en sí misma genera o brinda al proceso de asesoramiento genético (AG), tendrán una mejor comprensión del problema de salud de su hijo y se tomarán decisiones inteligentes con respecto a la reproducción. Todas estas razones constituyeron motivaciones para efectuar este trabajo, que pretende realizar una propuesta de asesoramiento genético dirigido a parejas o familias donde haya personas afectadas por esta enfermedad.

PROPUESTA DE ASESORAMIENTO GENÉTICO A PAREJAS O FAMILIAS CON DESCENDIENTES AFECTADOS POR SÍNDROME DE HUNTER

El AG es una herramienta fundamental en el tratamiento y prevención de las enfermedades genéticas; se define como un proceso de comunicación vinculado con los problemas humanos, que se relacionan con el riesgo de ocurrencia o recurrencia de un trastorno genético en una familia.^{4,5}

De hecho, el principal objetivo de esta propuesta es proporcionar información sobre la probabilidad de recurrencia de esta enfermedad y las opciones reproductivas disponibles, sobre la base del conocimiento previo de sus características clínicas y genéticas.

Se propone realizar el AG en un ambiente tranquilo que facilite la privacidad, con el fin de lograr mayor fluidez en la comunicación. El tiempo destinado al mismo deberá ser suficiente y, en ocasiones, será necesaria más de una sesión hasta lograr una completa comprensión por parte de los asesorados. Se empleará como técnica de comunicación la entrevista y desde el primer contacto con el asesorado se deberá establecer una adecuada empatía.

Durante la sesión deberán ser abordados sus 4 componentes básicos: diagnóstico, estimación del riesgo, comunicación y soporte o basamento.^{4,5}

- Diagnóstico

Se realizará un interrogatorio profundo con el objetivo de esclarecer los siguientes datos: motivo de consulta, edad, escolaridad, ocupación, creencias religiosas, consanguinidad, antecedentes personales y familiares de la enfermedad con énfasis en el grado de parentesco y condición actual, si el afectado vive o ha fallecido, así como precisar causa de defunción.

Posteriormente se confeccionará el árbol genealógico que abarque fundamentalmente las 3 últimas generaciones.

Resulta necesario construir la historia de la enfermedad del paciente e investigar sobre su estado físico y mental. El diagnóstico clínico-genético se sustenta en los hallazgos o manifestaciones clínicas encontrados al examen físico, así como en los estudios bioquímicos, enzimáticos y moleculares.

Como es una enfermedad multisistémica, clínicamente se expresa por baja talla, actitud de simio, macrocefalia, hirsutismo facial y/o corporal, tosquedad facial, alteraciones esqueléticas del tipo disostosis múltiple; manos en garra, abdomen globuloso por el desarrollo de una hepatomegalia y esplenomegalia, retraso mental y compromiso del sistema sensorial. En la medida que la afección evoluciona puede aparecer fallo multiorgánico (corazón, hígado, sistema nervioso, riñones) y causar la muerte de quienes la padecen.

El seguimiento y control multidisciplinario de los pacientes constituye un aspecto relevante que no debe ser desatendido; por tanto, es importante establecer parámetros, tales como: edad de inicio de los síntomas, edad en que se realizó el diagnóstico, cómo ha sido la evolución y el tratamiento terapéutico para establecer un pronóstico.

Los estudios genéticos de apoyo a la sospecha o diagnóstico clínico incluyen pruebas bioquímicas, tales como: metabólicas, cualitativas y cromatográficas en orina, cromatográficas en suero, cuantitativas y determinación del porcentaje de actividad de la enzima implicada. El diagnóstico definitivo se realiza por métodos moleculares, mediante los cuales se determina la mutación en el paciente, los padres y los familiares en riesgo; mientras que en el diagnóstico prenatal también se determina la actividad de la enzima, pero en ella se toman como muestra biológica el líquido amniótico o las vellosidades coriales.^{3,6}

Se deberá evaluar además, el nivel de conocimientos que tiene la pareja y la familia sobre la enfermedad. Asimismo, se aclararán los conceptos erróneos que puedan existir, se aportará la información necesaria y actualizada que pueda faltar.

- Estimación del riesgo de recurrencia para futuros hijos

El síndrome de Hunter tiene un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X. El nacimiento de un hijo afectado habla a favor de que la madre es heterocigótica, es decir, portadora obligada del gen mutado causante de la enfermedad, por lo cual en cada embarazo tendrá el riesgo de que 50 % de sus hijos varones enfermen y de que 50 % de sus hijas hembras sean portadoras, pero también puede tener 50 % de varones y hembras sanos.³

Por la forma de transmitir el trastorno, es importante la detección en la familia de mujeres portadoras, pues tienen un alto riesgo de tener hijos varones afectados (las que no lo tienen) o de que se repita el hecho en un nuevo embarazo (las que ya tienen un hijo afectado).

- Comunicación

Para brindar la información se utilizará un lenguaje claro, sencillo y preciso, que se adecuará al nivel cultural de los asesorados, con el auxilio de materiales didácticos para facilitar su comprensión. Hay que tener presente que el diálogo, la retroalimentación y la interacción con los asesorados es elemento clave para garantizar el éxito del AG. Se tendrá en cuenta además, los siguientes aspectos: manifestaciones clínicas del trastorno que incluye además complicaciones, evolución, pronóstico y esperanza de vida; seguimiento longitudinal del paciente y posibilidades reales de tratamiento, mecanismo de

producción de la enfermedad, origen genético, riesgo de recurrencia para la pareja y otros familiares, opciones reproductivas disponibles, así como posibilidades de ofrecer diagnóstico prenatal.

- Soporte o basamento

Es imprescindible atender los aspectos psicológicos de los implicados con vistas a ayudarles a enfrentar sus miedos, sus riesgos, a disminuir los sentimientos de culpa y la angustia, con el propósito de mantener la armonía tanto de la pareja como de la familia. Deberán conocer que, aunque el diagnóstico prenatal no está disponible en el territorio, sí se cuenta con medios diagnósticos, tales como: ultrasonido y diagnóstico prenatal citogenético, que permiten identificar el sexo del futuro bebé y resultan de gran ayuda en la toma de decisiones.

La terapia de reemplazo enzimática (TRE) constituye una vía de acceso para el tratamiento del síndrome de Hunter; es utilizada en muchos países de Europa, Asia y América Latina así como también en Estados Unidos y consiste en administrar a los pacientes enfermos, un medicamento conocido como idursulfasa (elaprased) por medio de infusiones intravenosas. Otra opción terapéutica es el trasplante de médula ósea, el cual se reserva para aquellos casos de inicio precoz de la enfermedad; los resultados obtenidos con su uso son variables.⁸

En Cuba, el control terapéutico de la enfermedad se realiza teniendo en cuenta los síntomas y está dirigido a mejorar la calidad de vida de los pacientes; su seguimiento debe ser multidisciplinario y periódico, con el fin de detectar y tratar oportunamente las complicaciones. La frecuencia de las interconsultas dependerá de la evolución y gravedad del cuadro clínico, pero se plantea que se deben efectuar al menos una vez al año.^{1,3}

Se hará referencia a las opciones reproductivas que tienen las parejas y los familiares en riesgo, las cuales servirán de ayuda para sus expectativas de reproducción; por ejemplo:

1. Asumir el riesgo de tener hijos varones sanos o enfermos y hembras sanas pero portadoras del gen.
2. Someterse a las pruebas de identificación de sexo y aceptar el aborto selectivo en caso de resultar el feto del sexo masculino, aún sin conocer su condición de sano o enfermo.

La pareja decidirá lo conveniente según sus expectativas, sus principios éticos y religiosos; el asesor deberá aceptar y apoyar su decisión cualquiera que ella sea. Se recomienda continuar el vínculo con la pareja o familia en riesgo, para poder informar sobre nuevos descubrimientos, investigaciones y tratamientos relacionados con el trastorno.^{9,10}

No debe olvidarse el alto grado de confidencialidad, que posee tanto la información personal y familiar brindada por los pacientes y sus familiares como la transmitida por el asesor a estos, relacionadas con el diagnóstico, el pronóstico, así como el riesgo de recurrencia para los descendientes.⁷

Toda la información ofrecida se plasmará por escrito en la historia clínica del paciente; asimismo, será entregada a la pareja una hoja informativa al finalizar el proceso de AG, que podrá ser analizada y discutida con el resto de la familia (anexo).

CONCLUSIONES

La propuesta presentada ofrece asesoramiento genético a parejas y familias afectadas con el síndrome de Hunter; mediante la cual se le brinda ayuda a las mismas para conocer y enfrentar los riesgos de esta enfermedad. Además, permite tomar decisiones informadas e inteligentes sobre su reproducción. Asimismo, la confección y entrega de la hoja informativa constituye un elemento de soporte para una mejor comprensión, por parte de

la pareja y la familia, de toda la información recibida en el proceso de asesoramiento genético.

Anexo

HOJA INFORMATIVA

¿Qué es el síndrome de Hunter?

¿Cómo se manifiesta clínicamente la enfermedad?

¿Existen exámenes para confirmar el diagnóstico?

¿Se puede diagnosticar antes del nacimiento?

¿Cómo se transmite la enfermedad?

¿Qué significa esta afirmación?

“Conocemos que el cuerpo humano está compuesto por millones y millones de células y que cada una de nuestras células -excepto algunas- tiene un núcleo en cuyo interior se encuentran los cromosomas. Los cromosomas son las estructuras que portan nuestra herencia, la que heredamos de nuestros padres y ancestros y la que transmitiremos a nuestros hijos, en ellos se encuentran los genes. El ser humano tiene 46 cromosomas, es decir, 23 pares (22 pares son cromosomas que no determinan el sexo nombrados autosomas y un par de cromosomas sexuales, XX en la mujer y XY en el hombre). Al mismo tiempo, la mujer tiene en sus células germinales u óvulos 23 cromosomas uno de los cuales es el cromosoma sexual X y el hombre también tiene 23 cromosomas en sus espermatozoides pero tiene un cromosoma sexual X o un cromosoma Y”.

¿Cómo se determina el sexo?

¿Qué relación guarda esto con la herencia ligada al sexo?

¿Por qué se dice además que es una herencia recesiva?

¿Cuál es el tratamiento?

¿Que debo hacer para prevenir la enfermedad?

¿Que opciones reproductivas tiene una pareja en riesgo?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mabe P. Las Mucopolisacaridosis. Rev chil nutr. 2004;31(1):8-16.
2. Menéndez Saíñz C, Zaldívar Muñoz C, González-Quevedo Monteagudo A. Errores innatos del metabolismo. Enfermedades lisosomales. Rev Cubana Pediatr. 2002;74(1):68-76.
3. Guía para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la mucopolisacaridosis de tipo II (MPS-II) o Enfermedad de Hunter. Arch argent pediatr. 2011[citado Mar 2013];109(2).
4. Arias Eulate JC, Angulo Flores MD, Rueda Muñoz Z, Ghunter Paz. Síndrome de Hunter Mucopolisacaridosis (II): reporte de un caso. Rev Cient Cienc Méd. 2011;14(1):40-2.

5. Rojas Betancourt IA. Prevención de las enfermedades genéticas y asesoramiento genético. En: Lantigua Cruz A, Hernández Fernández R, Quintana Aguilar J, Morales Peralta E, Barrios García B, Rojas Betancourt IA, et al. Introducción a la Genética Médica. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2006. p. 240-69.
6. Mueller RF, Young ID. Asesoramiento genético. En: Emery's. Genética Médica. 10 ed. Madrid: Barbán Libros. 2001. p. 237-43.
7. Beers M, Berkow R. Trastornos endocrinos y metabólicos. En: Manual de Merck de diagnóstico y tratamiento. 10 ed. España: Ediciones Harcourt; 1999. p.153.
8. Muenzer J, Wraith JE, Beck M, Giugliani R, Harmatz P, Eng CM, et al. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). Genet Med. 2006;8(8):465-73.
9. Rojas Betancourt IA. Bioética y Genética. Rev Cubana Genet Comunit. 2007;1(1):9-14.
10. Muenzer J, Guzsavas-Calikoglu M, Mccandless SE, Schuetz TJ, Kimura A. A phase I/II clinical trial of enzyme replacement therapy in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). Mol Genet Metab. 2007;90(3):329-37.

Recibido: 11 de abril del 2013.

Aprobado: 19 de abril del 2013.

Yoni Tejeda Dilou. Policlínico Docente "José Martí Pérez", bloque L, Centro Urbano "José Martí", Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: yonitejeda@medired.scu.sld.cu