



V-184 - DIAGNÓSTICO TARDÍO DE FORMAS ATENUADAS DE MPS II EN 2 MIEMBROS DE UNA FAMILIA

L. Ceberio Hualde², L. Aldámiz Echeverría³, I. Gómez Gárate¹, N. López-Osle², S. Ruiz Zamora²

¹Medicina Interna. Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz (Álava). ²Medicina Interna, ³Pediatría. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Vizcaya).

Resumen

Objetivos: La mucopolisacaridosis tipo II (MPS II), o síndrome de Hunter, es una enfermedad rara (ER) ligada al X provocada por déficit en la actividad enzimática de la iduronato-2-sulfatasa, encargada de la degradación de los glucosaminoglucanos (GAGs) en los lisosomas de las células. Incidencia aproximada de 1/75.000 varones nacidos vivos. De clínica progresiva, provoca un cuadro compartido con otros subtipos de MPS: fascies tosca, macrocefalia, macroglosia, hipertrofia amigdalar, afectación dentaria, otitis de repetición, hepatoesplenomegalia, hernias abdominales, afectación de válvulas cardíacas, síndrome de apnea del sueño o manifestaciones óseas difusas. Dividida históricamente en formas severas (temprana, con deterioro cognitivo) y leves (tardío y sin afectación del sistema nervioso), hoy se conoce que hay un espectro de presentaciones entre los 2 extremos. El diagnóstico se realiza mediante determinación de GAGs en orina, actividad enzimática en plasma, fibroblastos o gota seca y/o estudio genético. Desde hace unos años existe terapia enzimática sustitutiva, que ha demostrado frenar la evolución de algunos síntomas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de 2 pacientes de una misma familia con MPS II diagnosticados en la consulta conjunta de metabolismo de adultos y pediatría. Se realiza el diagnóstico diferencial con otras enfermedades metabólicas como son el Gaucher, glucogenosis o Niemann Pick. Para el diagnóstico se realiza la determinación de GAG en orina y se confirma con estudio enzimático y genético. El estudio de la afectación visceral consiste en ecografía abdominal, ecocardiograma, serie ósea displásica, RMN cerebral, estudio oftalmológico y ORL, pruebas de función respiratoria, estudio del sueño y test de la marcha.

Resultados: El caso índice fue un niño de 10 años, de inicio a los 2 años con otitis de repetición, SAOS a los 5 años, amigdalectomizado a los 6, hernia abdominal y alteraciones palatinas y dentarias. Acude a Urgencias por dolor umbilical, objetivándose hepato-esplenomegalia. Ingresa con sospecha de proceso neoplásico, descartado con TAC, RMN y biopsia de médula. Se deriva al servicio de metabolismo infantil, donde se diagnostica de posible MPS en biopsia hepática, confirmándose existencia de niveles elevados de GAGs y disminución de actividad enzimática (< 0,8 mmol/h). Mutación en el exón 9 del gen IDS (c.1392C > G). En el estudio posterior se aprecia displasia ósea, engrosamiento de válvulas mitral y aórtica y coeficiente intelectual normal-bajo (90). Tras confirmación se extiende el estudio a la familia: madre portadora de la mutación y uno de los 3 hermanos de esta, de 52 años, con fenotipo compatible, por presencia de facies característica, y antecedentes de 8 intervenciones por hernias inguinales desde el año 2001, portaba audífonos por

sordera neurosensorial desde los 26 años y estaba siendo valorado por Traumatología por dolor de cadera y por Neurología por síncope. Se objetiva engrosamiento de válvulas mitral y aórtica, SAOS grave, miopía magna sin afectación corneal ni retina y obliteración de espacios de Virchow en RMN sin deterioro cognitivo, así como displasia de caderas. Se demostró presencia de GAGs elevados con actividad enzimática reducida ($< 0,8$ mmol/h) y la presencia de la misma mutación.

Conclusiones: La MPS II es una enfermedad de presentación muy heterogénea. Formas graves de inicio precoz, deterioro cognitivo y manifestaciones clásicas son mejor identificadas, pero las formas leves son un reto para el diagnóstico. Su retraso provoca progresión de la enfermedad y afectación orgánica severa. La existencia de tratamiento, que ha demostrado disminución de la progresión al iniciarla de forma temprana, hace más importante el diagnóstico precoz. En este caso el retraso diagnóstico fue de 8 años en el caso del menor y 25 años en el adulto. La actividad enzimática fue similar a pesar de la forma más severa del niño. El diagnóstico de la enfermedad se realizó de forma casual en el contexto de dolor abdominal y hepatoesplenomegalia. Actualmente el menor se encuentra en terapia sustitutiva desde hace 1 mes y el mayor está siendo valorado para ello.