



## MPS II HUNTER SYNDROME

### INTRODUCCION

El síndrome Hunter es un trastorno del almacenaje de mucopolisacaride. También, se llama Mucopolisacaridosis II (MPS II). El nombre del síndrome Hunter es de Charles Hunter, un Catedrático de Medicina en Manitoba, Canada quien describió por la primera vez dos hermanos con el trastorno en 1917. Dos tipos del síndrome Hunter han sido descritos, leve y grave, pero individuos con una gravedad intermedia, quienes no tienen un caso muy grave o muy leve, han sido descritos también. Ahora es claro, por comprensión actual de la enzima y su gen, que MPS II comprende un espectro ancho de gravedad y que individuos pueden ser clasificados de grave a leve con muchos individuos que tienen una forma intermedia.

**Todos los individuos con el síndrome Hunter tienen una deficiencia de la enzima (iduronate sulfatase), que resulta en la acumulación de mucopolisacaridos, que se llaman glycosammoglycans (GAG) más recientemente. La acumulación de GAG es responsable para muchos problemas que les afectan a los individuos con MPS II.**

Ahora, no hay una cura para los individuos a quienes les afecta este trastorno, pero hay maneras para dominar los retos que tendrán y para ayudarles a disfrutar de la vida. El transplante de médula osea (TMO) se ha usado para tratar MPS II, pero a cuasa de que las resultas han sido decepcionantes, no se recomienda el TMO para MPS II. Otro tratamiento para MPS II es una terapia de substitución de enzimas (TSE). Ahora, se estudia este tratamiento y es posible que ayude los problemas que afectan a los individuos con MPS II. Hoy, TSE ya no es disponible para los individuos con MPS II. Científicos que estudian MPS continuan buscando maneras mejoras y más efectivas para tratar estos trastornos, y es probable que individuos tengan más opciones en el porvenir.

Este folleto pretende presentar una introducción del trastorno, y también para ayudar las familias a comprender más sobre lo que está pasando a los individuos con MPS II y lo que ellos pueden hacer para dominarlo. En abril 2000, la sociedad nacional de MPS puso este folleto al diápor con la ayuda de los expertos en este campo y la de padres de los individuos con MPS y ML para presentar la información mas reciente.

La palabra “mucopolisacaride” se puede derrumbar a partes para ayudar a aprenderlo: “muco” significa la consistencia grueso y resbaladizo de los moléculas; “poli” significa muchas; “sacaride” es el término general para un moléculo de azúcar.

Mucopolisacarides son cadenas largas de azúcar que se usan en el formar de huesos, cartílago, piel, tendons, y muchas más tejidos del cuerpo. Estos forman un parte de la estructura del cuerpo y también dan un característica especial al cuerpo, lo que ayuda en la función del cuerpo total. Por ejemplo, el fluido de junta resbaladizo y pegajoso que les lubrica sus juntas contiene mucopolysaccharides. El cartílago elástico en sus juntas es otro ejemplo. Todos los tejidos tienen algo de esta sustancia como un parte normal de la estructura. El nombre más recién para los

mucopolysaccharides es glycosaminoglycans o GAG, que representa los polímeros azucar-amino-azucar, cadenas largas de repetición que se encuentran en estas materias. Estas cadenas de azucar son submicroscópicas y no es posible verlas con el ojo, sino con instrumentos científicos y especiales y con maneras analíticas. Para comprender la manera en que el GAG se acumula y causa MPS II, es importante comprender que en una vida normal, hay un procedimiento de fabricación de nuevo mucopolisacáridos y de derrumbación de los viejos-un procedimiento de reciclaje. Este procedimiento es necesario para mantener la salud del cuerpo. El procedimiento de derrumbación y reciclaje necesita herramientas bioquímicas y especiales que se llaman enzimas.

Para derrumbar el GAG, una serie de enzimas o herramientas trabajan en secuencia para partir el GAG. Cada enzima en el procedimiento tiene una finalidad específica en el cuerpo y hace una acción muy específica, como un destornillador trabaja en los tornillos y el martillo trabaja en los clavos. A las personas con MPS II les falta una enzima específica, (iduronate sulfatase), que es esencial en una medida de la descomposición de cierto GAG que se llaman (dermatan sulfato) y (heparan sulfato). El (dermatan sulfato) y el (heparan sulfato) incompletamente descompuestos se quedan almacenados dentro de las células en el cuerpo y empiezan a acumular, causando un daño progresivo. El GAG mismo no es tóxico, pero la cantidad y el efecto de almacenar en el cuerpo producen muchos problemas físicos. En los bebés, el trastorno puede manifestarse solamente un poco, pero como acumulan más y más GAG, los síntomas empiezan a aparecer. El azúcar y otros comestibles que se comen normalmente no afectarán la concentración de GAG.

## **¿HAY FORMAS DIFERENTES DEL TRASTORNO?**

Actualmente, el MPS II se separa en dos grupos generales (grave y leve) según la gravedad de los síntomas. Se dice que individuos gravemente afectados tienen el síndrome Hunter grave. Los individuos de Hunter grave tienen la demora de desarrollo progresiva y problemas físicos más graves y progresivos. Los individuos de Hunter leve tienen la inteligencia normal, los problemas físicos más leves y menos progresivos, y pueden vivir hasta la vida adulta. Muchos individuos con el síndrome Hunter tienen la inteligencia normal o casi normal, pero los síntomas físicos graves, lo que puede representar una forma intermedia de MPS II.

A todas las personas con MPS II les falta la enzima misma, y, en actualidad, no hay una manera completamente segura para indicar con las pruebas bioquímicas la severidad con que el trastorno se manifieste. Investigaciones detalladas han mostrado que en las personas con MPS II leve, un poquito de la enzima que se queda en el cuerpo es responsable por la enfermedad leve. Pruebas especializadas sensibles pueden descubrir cantidades pequeñas de actividad que sugieren una enfermedad más leve.

Estudios del gen de (iduronate sulfatase) pueden, a veces, ayudar a descubrir cuanta severidad tendrá un caso específico. Se encuentra el gen en el cromosoma X y se ha sido estudiado extensamente. Hay muchos tipos de mutaciones de (iduronate sulfatase) (mutaciones de puntas, supresiones pocas o inserciones) que causan MPS II, pero la severidad del síndrome Hunter no puede ser predicho por análisis de DNA. Muchas familias de MPS II tienen una mutación que nunca ha sido informada en otras MPS II familias. Sin embargo, las investigaciones del gen muestran que 20% de los individuos con el síndrome Hunter tienen un gen que no permite que se produzca la enzima de (iduronate sulfatase) de ningún caso. El gen tiene cambios o le falta completamente a una persona; estas mutaciones resultan en la falta de la enzima de sulfatase de iduronate. Si un individuo con MPS II tiene estas mutaciones (supresiones del gen o nuevos arreglos), él sería esperado tener una forma del síndrome mucha más severa que otros. A causa de

que MPS II es un trastorno X-vinculado, el análisis de mutación se puede usar para determinar cuales mujeres en una familia MPS II sean portadoras. Sin embargo, estos estudios de mutaciones no están disponible por toda parte y también pueden ser caros.

Es importante recordar que cualquier etiqueta es dada a la condición de su niño, el trastorno se varia extremadamente en sus efectos. Hay muchos síntomas mencionados en este folleto, pero es probable que su niño no padezca de todos.

### **¿Con Cual Frecuencia Se Encuentran Estos Trastornos?**

Se ha calculado que uno de 100,000 chicos está afectado por MPS II. Aunque estos trastornos son muy raros, cada paciente necesita cuidado si extendido que el efecto en el sistema medico es mucho más grande de que los numerous impliquen.

### **¿Cómo Se Heredan Estos Trastornos?**

El síndrome Hunter tiene formas diferentes de patrimonio que todos los otros trastornos de MPS como es X-vinculado y recesivo (tambien se llama sexo-vinculado), como hemofilia. Es posible que las chicas sean portadoras pero sólo los chicos son afectados.

Si una mujer es una portadora de MPS II, hay un riesgo de 50% que su hijo tenga el trastorno. Es importante fijarse de que no todas las mujeres con sólo un hijo con MPS II sean portadoras del gen anormal. Si sólo uno individuo en la familia tiene MPS II, el estatus del portador de la madre natural no se puede determinar. Sin embargo, si hay otros miembros afectados de la familia, se asume que la madre de un chico de MPS II sea una portadora. Es posible que las hermanas y tías de una persona con el síndrome Hunter sean portadoras y que tengan un riesgo de 50% también de pasarle el gen anormal a su hijo. Todos las familias de individuos con el síndrome Hunter deben buscar información de un doctor genético o un consejero genético antes de dar la luz. Hay pruebas de DNA para determinar el estatus de portador. Por eso es importante que todos las mujeres de la familia materno pidan consejos del doctor genético. Para muchas personas, analizar los niveles de las enzimas no es un método confiable para determinar si tienen el MPS II.

Todas las familias de individuos afectados deben buscar información de su doctor genético o de un consejero genético si tienen preguntas sobre el riesgo de reaparición del trastorno en su familia o otras preguntas sobre la herencia de los trastornos de MPS.

### **El Diagnósis Prenatal**

Si Ud. ya tiene un niño con MPS II, es posible tomar las pruebas antes de dar la luz. Estas pruebas mostrarán si el bebe tiene el trastorno. Si Ud. le desea las pruebas, es importante que consulte el doctor al principio del embarazo para tomarlas. En el útero, la amniocentesis y (chorionic villus sampling) son pruebas que diagnostican el MPSII

### **Los problemas clinicales en MPS II**

#### **El crecimiento y el desarrollo**

El desarrollo en la altura es menos que normal, pero cambia según la sevidad del trastorno. Los bebés con el síndrome Hunter grave pueden ser más grande al nacer y es posible que crezcan más rapidamente que los bebés normales en los primeros dos años. Su desarrollo retarda en el fin del año

segundo; la altura final será entre cuatro pies y cuatro pies, siete pulgadas. Las personas con el síndrome Hunter leve crecen normalmente.

### **Inteligencia**

Las personas con el síndrome Hunter grave experimentan el almacenamiento del GAG en el cerebro. Eso es responsable por la retrasa del desarrollo, lo que es seguido por una regresión de habilidades hasta la muerte. Hay una gran variedad de severidad del trastorno en los afectados. Algunos chicos saben decir sólo pocas palabras, pero otros aprenden a andar y a leer bien. Es importante que los padres ayuden sus niños con el síndrome Hunter a aprender tanto de lo que pueden antes de que el trastorno avance. Cuando el niño empieza a perder sus habilidades, hay una posibilidad de que el niño continúe comprendiendo y gozando de su vida, incluso si pierde la habilidad de hablar.

Individuos con el síndrome Hunter grave tienen otros problemas médicos que impiden su aprendizaje y su función, como infecciones crónicas del oído, la visión periférica pobre, el sentido de oído pobre, los conyuntivos tiesos, (communicating hydrocephalus), y la apnea del sueño. El tratamiento adecuado de estos problemas médicos puede mejorar la función de los niños con el síndrome Hunter; por eso, es necesario hacer un amillaramiento completo de individuos con una retrasa del desarrollo significativa.

Individuos con el síndrome Hunter leve tienen la inteligencia normal. Es posible que tengan la apariencia física misma de los con el síndrome Hunter leve, pero a una progresión mucho menos rápida. Los adultos con el síndrome Hunter han logrado niveles académicos altos y muchos han asistido a la universidad. La dificultad de oír, la rigidez en las conyunturas, y los problemas de la vía respiratoria y del corazón se encuentran a menudo en individuos con el síndrome Hunter leve. Estos problemas médicos pueden impedir el aprendizaje y la comunicación.

**Es importante recordar que el MPS II es un espectro de gravedad. Algunos pacientes tienen los problemas físicos más leves, pero también tienen dificultades de aprendizaje, y otros tienen problemas físicos más graves y la inteligencia normal.**

### **Aparencia Física**

Individuos con el síndrome Hunter suelen parecerse. Cuando hay muchas personas con este síndrome juntas, pueden parecer como copias exactas una del otro debido al embrotamiento de sus rasgos faciales, narices cortas, caras planas y cabezas grandes. Sus caras son mofletudas con cachetes rojos y sus cabezas son grandes con frentes prominentes. El cuello es corto y la nariz es ancha y chata. La lengua es dilatada y los labios suelen ser gruesos. El cabello también suele ser grueso, las cejas espesas y posiblemente hay más pelo que lo normal en el cuerpo. Traen las barrigas salientes y son jorobados debido a conyunturas en sus caderas, hombros, codos y rodillas.

## **PROBLEMAS DE LA NARIZ, GARGANTA, PECHO Y OÍDO**

Los problemas mencionados en esta sección son comunes en niños con el síndrome Hunter severo. Personas con el síndrome Hunter leve pueden ser relativamente no afectados excepto por las vías respiratorias.

### **Secreción de mucus por la nariz**

Típicamente, el puente de la nariz está chata y la vía atrás de la nariz es menor que lo normal debido a un mal crecimiento de los huesos en medio de la cara y el espesamiento del forro mucoso. La combinación de los huesos anormales y almacenamiento de los tejidos blandos en la

nariz y la garganta pueden causar que la nariz se bloquee fácilmente. Una de las características más comunes de los niños con el síndrome Hunter es la secreción crónica de mucus de la nariz (rinorrea), e infecciones crónicas del oído y seno.

### **La Garganta**

Las amígdalas y las adenoideas se dilatan a menudo y pueden bloquear en parte la vía respiratoria. El cuello es corto por lo general, lo que contribuye a los problemas en respirar. La tráquea se estrecha por la materia de almacenaje y es a menudo más floja, o más blanda que lo usual, a causa de los anillos anormales del cartílago en la tráquea. Unos nódulos o unas ondulaciones excesivas de tejido pueden bloquear más la vía respiratoria.

### **El Pecho**

La forma del pecho es anormal y la articulación entre las costillas y el esternón no es tan flexible como lo debe ser. Por eso, el pecho es rígido y no puede moverse libremente para dejar que los pulmones hagan entrar un gran volumen del aire. El músculo a la base del pecho (el diafragma) es empujado hacia arriba por el hígado dilatado y el bazo, rebajando más el espacio para los pulmones. Cuando los pulmones son desatascados completamente, hay un riesgo aumentado de una infección (pulmonía).

### **Las dificultades respirar**

Unos toses frecuentes, unos resfriados, y unas infecciones de la garganta son unos problemas comunes para muchos individuos con el síndrome Hunter. Esos individuos, que tienen grandes vías respiratorias más estrechas y secreciones aumentadas, corren el riesgo por acontecimientos asmáticos. Muchos individuos son ayudados (unos toses rebajados y respirar fácil) por tratamiento con unas medicaciones de asma durante una enfermedad viral. Un especialista del pulmón puede ayudar a determinar si los acontecimientos asmáticos ocurren en individuos con MPS II durante que sea enfermos.

Muchos individuos afectados respiran muy ruidosamente incluso cuando no haya una infección. Es posible que a la noche ellos sean agitados y ronquen. A veces, es posible que un individuo deje de respirar por períodos cortos mientras duerme (el apnea del sueño). Se considera normal pausas de 10 a 15 segundos. El respirar ruidoso, que empieza y deja, puede ser asustante para los padres. Es posible que teman que su hijo muera. Si eso es lo que está pasando, es posible que el nivel del oxígeno del niño sea muy bajo mientras duerme. Si el padre nota que el niño se ahoga o que hay un período largo en el que el niño no respira, el niño debe ser evaluado por un especialista del sueño, usando un (polysomnogram). El apnea del sueño se puede tratar en algunos individuos por el quitar de las amígdalas y las adenoideas, lo que abre la vía respiratoria con (CPAP (continuous positive airway pressure), or BiPAP (bilevel positive airway pressure)). También se puede usar un (tracheostomy), como se discute debajo.

### **Manejo de los problemas respiratorios**

Es posible que el médico quiera que el niño trasnoche en el hospital para un estudio del sueño. Los amonestadores se ponen sur el piel y se coordinan con una computadora para medir los niveles de oxígeno en el sangre. También midan el esfuerzo necesario para respirar, la actividad del cerebro, y otras funciones del cuerpo. De este estudio, el médico puede concluir la cantidad de bloqueo que impide el respirar, los problemas que tienen su hijo en mover el aire dentro los pulmones cuando duerme, y el efecto que esto tiene en su cuerpo.

El quitar de las amígdalas y las adenoideas ayuda a disminuir el bloqueo y ayuda al niño a respirar más fácilmente, pero es posible que el tejido de adenoideas se crezca de nuevo.

El (CPAP or BiPAP) de noche son métodos de abrir la vía respiratoria durante el noche usando la presión aérea, lo que puede ayudar a que la vía respiratoria se queda abierta. Este tratamiento incluye poniéndose una máscara en la cara todas las noches e inflar aire en la vía respiratoria para prevenirlo de desinflar. Esto puede aparecer una medida drástica, pero muchos lo aceptan para mejorar la calidad del sueño, y también prevenir o reducir el riesgo de insuficiencia cardíaca causado de niveles bajo de oxígeno.

En casos severos del apnea del sueño con insuficiencia cardíaca, es posible que un tracheostomy (un hueco en la vía respiratoria hecho en el frente del cuello) sea necesario. La mayoría de familias tratan de prevenir tracheostomy porque es invasivo y parece destructivo de la función normal de un niño. En muchos casos, bastantes se sienten que personas con MPS deben recibir un tracheostomy mucho antes de cuando lo reciban, y muchos se sienten mucho mejor después de regenerar su respiración de la noche.

### **Tratamiento de infecciones respiratorias**

Drogas pueden afectar gente con MPS diferentemente, y por eso es esencial de consultar a su médico a lugar de usar medicaciones over-the-counter. Drogas para controlar la producción mucosa no están seguro de siempre ser efectivas. Drogas, como antihistaminas, pueden secar los mucos, haciéndolo más grueso y duro para desalojarlo.

Decongestants usualmente contienen estimulantes que pueden subir la presión sanguínea y estrechar los vasos sanguíneos, estos siendo cosas indeseables para gente con MPS. Medicamentos que impiden el tos de tos o drogas que son muy calmantes pueden causar más problemas con el apnea de sueño depreciando tonos musculosos y respiración.

Aunque casi todos individuos normales con resfriados no necesitan usar antibióticos, individuales con MPS suelen tener infecciones de bacteria secundarias del seno y del oído. Estas infecciones deben ser tratadas con antibióticos. Es posible que pobre drenaje del seno y del oído complique la recuperación de las infecciones. Por eso, es común que las infecciones mejoren al usar los antibióticos y que se produzcan de nuevo después de terminar los antibióticos. La terapia crónica antibiótica se usa para ayudar algunas personas que tienen infecciones del oído repetidas. Se puede usar los tubos de ventilación para mejorar el drenaje del oído y para apresurarse la resolución de la infección. Es importante consultar un especialista del oído, la nariz, y la garganta que tiene experiencia con el MPS II para escoger el tubo mejor. A muchas personas que tienen el MPS se sale una alergia a los antibióticos, o adquieren infecciones crónicas. El doctor suyo puede prescribir otros antibióticos para ayudar dirigir este problema. No se aconseja sobreusar los antibióticos, pero la mayoría de las personas que tienen el MPS requerirán los antibióticos para luchar contra las infecciones. Usted necesitará un doctor con que Ud. puede fomentar una relación buena para dirigir las infecciones frecuentes.

### **LA BOCA**

Generalmente, los pacientes que tienen el MPS II tienen los labios anchos y la lengua aumentada. Los caballetes de las encías son anchos. Los dientes son alejados y son mal formados, y tienen un esmalte frágil. Es importante cepillar los dientes regularmente porque las caries de los dientes

pueden causar mucho dolor. **Si el agua donde Ud. vive no ha sido tratada con el fluoruro, el niño debe tomar una gota o una pastilla de fluoruro diariamente. Para evitar la halitosis, la parte interior de la boca debe ser limpiada con una esponja remojada en el enjuague que esta juntada con un palo.** Un absceso puede desarrollar cerca de los dientes a causa de la formación anormal de los dientes. A veces, los síntomas de un diente infectado son el mal humor, el llorar y la inquietud.

Si un individuo que tiene MPS II tiene un problema de corazón, se aconseja que tome los antibióticos antes, y algunas veces después, del tratamiento dental. Eso es porque es posible que algunos tipos de bacterias en la boca entren en la corriente sanguínea y causen un contagio en las válvulas anormales y es posible que causen más daño a la válvula. Si es necesario sacar los dientes bajo anestesia, eso debe ser hecho en la hospital con la ayuda de un anestesista con mucha experiencia y un dentista, nunca en la consulta.

## **EL CORAZON**

Es posible que aparezcan problemas del corazón en personas que tienen el síndrome Hunter pero es también posible que no causen problemas inmediatamente sino más tarde en la vida del individuo. Hay medicaciones para ayudar controlar los problemas del corazón que ocurren en MPS. Es posible que su doctor oiga murmullos en el corazón (ruidos que son causados por irregularidades en el flujo de sangre) si las válvulas de corazón son dañados por los mucopolysaccharides. Las válvulas son diseñados para cerrar apretadamente durante que la sangre pasa desde una cámara hasta otra para impedir que la sangre mana en la dirección no correcta. Si una válvula está débil, es posible que no cierra y que poca sangre corra en la dirección no correcta y que eso cause irregularidades y murmullos en el corazón. Muchas personas con MPS II tienen unas válvulas goteados o bloqueados. Es posible que individuos con el syndrome Hunter experiencien problemas con las válvuals aortica o mitral; y es posible que esas personas tengan problemas con las válvulas por años sin poder ver efectos clíncos. Si la condición peora, es posible que el individuo necisite una intervención para reemplazar las válvulas dañadas.

Los problemas cardiacos se ocurren muy frecuentemente en MPS II; por eso, las personas deben recibir una prueba que se llama un ecocardiograma anulamente (o con la frecuencia que su médico piensa necesario) para mostrar si algunos problemas han empezado. La prueba es sin dolor y es semejante al ultrasonido de los bebés en la matriz. La prueba identifica los problemas con el musculo, la función, y las válvulas del corazón, pero como muchas pruebas, no descubre todos los problemas posibles. Para las personas que son afectadas severamente, el musculo del corazón es dañado por el almacenaje de mucopolisacaridosis y también el corazón sufre tensión por tener que latir la sangre por las pulmones anormales (infarto del corazón a laderecha). A causa de los problemas especiales y raros que pueden ocurrir en estos trastornos, debe elegir un cardiólogo con conocimiento de MPS. Por lo menos, debe informar el médico sobre los problemas del corazón sufridos por las personas con MPS II.

## **EL HIGADO Y EL BAZO**

En la mayoria de las personas con MPS II, el hígado y el bazo están ampliados por el almacenaje de mucopolisacaridosis. El hígado ampliado no causa problemas del hígado o el fallo del hígado usualmente, pero es posible que impida la respiración y el comer.

## **EL VIENTRE Y LAS HERNIAS**

Para las personas con MPS II, el vientre se hincha a causa de la postura, la debilidad de los músculos, y el hígado y el bazo ampliados. Frecuentemente, una parte de los contenidos del vientre empuja detrás de un lugar débil en el forro del vientre. Esto es una hernia. La hernia puede parecer detrás del ombligo (hernia umbilical) o en la ingle (hernia inguinal). Hernias inguinales deben ser reparados por una intervención, pero hernias se reaparecen a veces. No se tratan las hernias umbilical por lo general, a menos de que sean pequeños y causen obstrucción de los intestinos, o sean grandes y causen problemas. Sin embargo, una repetición de una hernia umbilical después de tratamiento es común.

## **PROBLEMAS DE LOS INTESTINOS**

Muchos individuos de Hunter sufren de la diarrea y los heces sueltos. No se entiende la causa de esto. A veces, el problema es causado por el estreñimiento severo y el goteo de atrás de una masa sólida de heces. Más frecuentemente, los padres lo describen con “coming straight through.” Se piensa que es un defecto en los sistemas de nervios autónomo, el sistema que dirige las funciones involuntarios. Los estudios han encontrado el almacenaje en las células nervios de los intestinos y es probable que la motilidad anormal en los heces es la causa de la diarrea. Un chequeo por su pediatra con el rayo-X, si es necesario, puede determinar la causa. El problema puede desaparecer cuando el niño se mayor, pero es posible que se peore a causa de los antibióticos recetadas para otros problemas. Parece que la diarrea en algunos pacientes de MPS II es afectada por la dieta; la eliminación de ciertas comidas puede ser útil.

Si los antibióticos causan la diarrea, el comer del yogur orgánico, puede ser muy útil. Esto proporciona una fuente de lactobacillo para luchar contra los organismos dañosos en los heces que causan la diarrea o lo peoran. Una dieta de la fibra es útil también.

Es posible que el estreñimiento se haga un problema cuando el hijo se mayor y se haga menos activo, y los músculos enerven. Si un aumento de fibra no ayuda o no es posible, el médico dará un laxativo.

## **HUESOS Y ARTICULACIONES**

Personas con MPS II suelen tener problemas graves con la formación de los huesos. (se llaman dystosis multiplex) y problemas neurológicos también, si los nervios son apretados por los huesos.

### **La columna vertebral**

Normalmente, se encuentran los huesos de la columna vertebral alineados entre del cuello y las nalgas. Es posible que personas con el síndrome Hunter tengan huesos malformados que no funcionen. En algunas casos, unos de los huesos en el centro de la espalda son más pequeños de los otros. Esta condición puede causar que los huesos se deslicen. Usualmente, en casos de MPS II, esto no es muy serio y no necesita tratamiento.

### **Articulaciones**

Para una persona con cualquier clase de MPS, ponerse rígidas las articulaciones es normal. Cuando la persona se envejezca, es posible que le duelan las articulaciones. El dolor puede ser aliviado por la calentura o por las drogas. Es posible que vestirse se ponga más difícil. Las drogas anti-

inflamatorios pueden ayudar con el dolor, pero el uso de ellas debe ser comprobado para que un fastidio en el estómago no se suceda.

### **Las manos**

La forma de las manos es muy evidente y se ha usado ella como el símbolo de la Sociedad Nacional de MPS. Las manos son cortas, anchas, y tienen los dedos gordos. Ellos se ponen rígidos y encorvan poco a poco porque las articulaciones no se movan mucho. Es posible que las puntas de los dedos se pongan doblados para siempre.

### **Los piernas y los pies**

Muchas personas con MPS II se ponen de pie y caminan con las rodillas y las caderas tensadas. Ellas caminan con los dedos del pie porque las rodillas, las caderas, el tendón de Aquiles son tensados. Algunos tienen las rodillas malformadas pero esto no necesita tratamiento. Las rodillas gravemente malformadas es una condición que puede ser tratada con cirugía en la tibia pero ésta no es común con MPS II. Los pies son anchos y es posible que ellos sean tan rígidos y doblados como las manos.

### **El piel**

Personas con MPS II suelen tener el piel gordo y fuerte; así, es difícil sacar la sangre y poner un catéter intravenoso. Algunos con el síndrome Hunter tienen mucho pelo en la cara y la espalda. Se piensa que el corazón, la circulación, y otros mecanismos que dominan la temperatura del cuerpo, son relacionados a las manos y los pies que están fríos y sudorosos. Si los pies y las manos están azules y fríos, se avisa consultar un cardiólogo para averiguar si el corazón o la aorta es la causa del problema.

Algunos chicos con el síndrome Hunter tienen el piel con una textura de piedritas. Esto ocurre en la espalda y los hombros y otros lo tienen en los brazos y el tronco. Esta no es un problema médico y se piensa que ella es causada por el almacenaje de GAG en el piel.

### **El Cerebro**

Es posible que la disminución en la función del desarrollo en personas que tienen casos muy graves del síndrome Hunter sea relacionado al almacenaje en las neuronas del cerebro. En contrario, no es probable que personas con un caso leve del síndrome Hunter sean afectados en esta manera. Otros aspectos del MPS II que pueden afectar a la función del cerebro incluyen niveles de oxígeno insuficientes, la privación del sueño a causa del apnea del sueño, la presión de fluido aumentada en y alrededor del cerebro (el hídricocefalo), y efectos en los ojos y las orejas que impiden que una persona vea y oiga normalmente.

El cerebro y la médula son protegidos del movimiento por el fluido “cerebrospinal”, que circula alrededor del cerebro y de la columna espinal. En personas con el MPS II grave, la circulación del fluido se ponga obstruido después de mucho tiempo. Esto impide que el fluido vuelva al corriente sanguínea. La obstrucción causa un aumento de presión dentro de la cabeza, la que puede prestar en el cerebro y causar una jaqueca y el desarrollo demorado. Si se sospecha el hídricocefalo, un imagen del cerebro (un CT o MRI) debe ser llevado al cabo. Una perforación lumbar con medida de presión es otra moda para averiguar si existe el hídricocefalo. Si el doctor confirme que su hijo tiene el hídricocefalo contagiando, esto puede ser tratado por la inserción de un tubo delgado que vacía fluido del cerebro al abdomen. El tubo tiene una válvula muy delicado, lo que permite que el fluido espinal vacíe al abdomen cuando la presión alrededor del cerebro se ponga demasiada. La

falta de “papilledema” no excluye la posibilidad del hídrocefal en un niño que tiene MPS II. El hídrocefalo es más común en un niño con el MPS II grave.

## **LOS OJOS**

El nublar de la córnea, el que es una característica de otros trastornos de “MPS,” no se encuentra en los individuos con el síndrome Hunter. A veces hay problemas con la vista que son causados por cambios en la retina o en el glaucoma (la presión subida) que debe ser chequeado durante un chequeo de los ojos. Esto puede resultar en la pérdida de la vista periférica y la ceguera durante la noche. Es posible que un niño que tiene la ceguera en la noche no quiera caminar en la noche o que ese niño tenga un miedo de la noche. A veces la afición de una luz en el pasillo o en el dormitorio es beneficioso. A menudo, averiguar qué es la causa de la pérdida de la vista es muy difícil. Un oftalmólogo puede llevar a cabo unas estudios especiales para encontrar el problema. El oftalmólogo puede averiguar si el problema es causado por la luz entrando en la córnea o si es causado por la respuesta de la retina a la luz.

## **LAS OREJAS**

La sordera es común en todos tipos de trastornos de MPS. La sordera puede ser peorado por muchas inyecciones en las orejas. Es importante que individuos con MPS visiten a un doctor para recibir un chequeo del oído a causa del hecho que el tratamiento temprano es muy importante.

### **La sordera (conductive)**

Para que el oído funcione normalmente, la presión detrás del oído debe ser igual a la de la oreja y la atmósfera. En el tubo Eustachian, que corre desde la oreja media hasta la garganta, la presión es equilibrado. Si el tubo está cerrado, la presión detrás del oído subirá y el tímpano del oído se instalará. Si la presión negativa continua, el fluido se convertirá como pegapega. Esto se llama la efusión del medio oído.

Cuando es posible que el niño tenga un anaesthetico, un corte pequeño en el tímpano del oído (un MYRINGOTOMY) removerá el fluido. Después de remueva el fluido, se pone un pequeño tubo de respiradero en el corte. El tubo da aire en la oreja hasta que el tubo Eustachian empieza funcionar. A veces los tubos en los tímpanos se deslojan y, si esto es el caso, es posible que el doctor decida usar tubos T en la oreja. Los tubos T se quedan en la oreja más tiempo que los otros. Cuando el tubo de ventilación está en el tímpano y el fluido se vacía del oído, el oído se mejorará.

### **La sordera de las neuronas y el sentido**

En muchos casos, la causa de sordera en los nervios es el dano en el pelo del oído. La sordera mezclado incluye la sordera en los nervios y la sordera conductora. Se maneja la sordera conductora y la sordera de los nervios con un aparato auditivo en muchos individuos. En general, se piensa que no usan los aparatos auditivos bastante para las personas con MPS II.

*El síndrome del túnel carpiano y otras aflicciones de nervio o compresión*

Las personas con MPS II a veces tienen dolor y una falta de sensación en los dedos a causa del síndrome del túnel carpiano. La muñeca (la carpia) consiste en ocho huesos pequeños se llaman los carpianos, los cuales son juntados por hilos fibrosos de proteína que se llaman los ligamentos. Los nervios tienen que pasar por las muñecas en el espacio entre los huesos carpianos y los ligamentos. Un espesando de los ligamentos causa la presión en los nervios, y este puede causar daño

irreversible en los nervios. El daño de nervios causa el músculo a la base del pulgar a consumirse y causa dificultades por un niño a cerrar la mano en una posición normal. Aunque su niño no se queje de doler, es posible que el síndrome del túnel carpiano sea severo. Si su niño le parece tener doler o entumecimiento en las manos, especialmente durante la noche, es sensato tener una prueba eléctrica, que se llama un estudio de la conducción en los nervios, realizado. Esta prueba enseñará si el síndrome del túnel carpiano es la causa. Si su niño tiene alguna debilidad en la mano o tiene una masa de músculos disminuido a la base del pulgar, pídale el neurólogo por la prueba. Sea insistente, porque muchos médicos no creen que el síndrome del túnel carpiano está presente sin los síntomas clásicos. Muchas personas afectadas por MPS no tienen los síntomas clásicos del síndrome del túnel carpiano, pero tienen daño en los nervios.

## **TRATAMIENTO Y MANEJO GENERAL**

### **Régimen**

No hay pruebas científicas que una régimen tenga resultados en personas con MPS II, y síntomas como diarrea llega y sale naturalmente. Unos padres, sin embargo, encuentran que una cambia en el régimen tranquiliza los problemas como el muco excesivo, la diarrea, o la hiperactividad. Reducir la toma de leche, productos lácteos, y azúcar, y también reducir la toma de aditivos y comidas con colorales ha ayudado algunos individuos. Si planea cambios grandes en el régimen, es advisable consultar su doctor o dietético para asegurar que no haya faltas de artículos esenciales. Si los problemas de su hijo son tranquilizados por esto, puede introducir comestibles, uno a uno, para averiguar si un comestible aumenta las síntomas de su hijo. Es posible que tragar se haga difícil cuando el individuo con MPS II se envejece y cuando la enfermedad desarrolla. Si este ocurre, el individuo puede ahogar o sofocar en comida o líquidos en los pulmones. Es posible que resulte en pulmonía repetida. Durante este tiempo es posible que haya una pérdida de peso y que el alimentar use más tiempo. Muchas veces, es difícil considerar otras maneras de alimentar, por ejemplo un tubo gástrico; consultación con su geneticista y su cirujano pediatría puede que ayude su decisión. Es importante notar que no hay una régimen para prevenir el almacenaje de mucopolisacáridos a causa de que estos son hechos en el cuerpo. Así, reducir el ración de azúcar u otros comestibles no reduce el almacenaje de GAG.

### **La Terapia Física**

La rigidez de las articulaciones es común en las personas con MPS. Es posible que la falta de mover y la rigidez de las articulaciones causen una pérdida de las funciones. Estirar y doblar las piernas y los brazos ofrecen unas ventajas en preservar las articulaciones y deben ser empezados temprano. Es advisable evitar el ejercicio que causa el dolor. Después de la pérdida del movimiento, no es probable que el movimiento vuelva, pero es importante que una persona continúe estirando. **Es importante que los individuos con MPS II hagan tantos ejercicios que ellos puedan hacer para que ellos mejoren su salud. El doctor de su (Ud.) niño o el terapéutico puede aconsejarse unas posibilidades para realizarlo por ejercicios moderados y actividades todos los días.**

### **Las Anaesthetics**

Es muy difícil dar una anaesthetic a un individuo con MPS, y esto debe ser llevado a cabo por un anestesista bueno. Ud. debe informar la escuela de su niño de esto con tal de que no puedan comunicar con Ud. en esta situación. Si Ud. tiene que ir a otro hospital a causa de una emergencia, Ud. debe informar el anestesista que es posible que haya problemas con el respirar (o con el tubo de respirar). La vía respiratoria puede ser muy estrecho y es posible que necesite un tubo

“endotracheal” muy pequeño. Poner el tubo puede ser difícil y es posible que requiera la ayuda de un “bronchoscope.”

También, es posible que el cuello sea muy débil, y que el mover del cuello durante la anaestesia o el (intubation) dañe la columna vertebral. Para algunos individuos, es muy difícil quitar el tubo de respirar después de una intervención quirúrgica. Es importante avisar al médico de la naturaleza crítica de estos problemas y de que muchos individuos con MPS han tenido problemas durante la anestesia. Para cualquiera cirugía de un niño con MPS, es importante elegir un anestesiólogo pediátrico quien ha tenido experiencia con las vías respiratorias difíciles. Es posible que esto requiera que la cirugía tenga lugar no en un hospital local, sino un gran centro médico.

## **LA PUBERTAD Y EL CASARSE**

Adolescentes con el síndrome Hunter experimentan la pubertad normal. Algunos adultos con el síndrome Hunter leve han tenido hijos. Todas las hijas de un hombre con MPS II serán portadoras de este trastorno, pero los hijos de un hombre aquél serán afectados sólo si la madre es una portadora del trastorno.

## **ÍNDICE DE LONGEVIDAD**

Se varía mucho el índice de longevidad en los que tienen el MPS II. Los individuos con el síndrome Hunter pueden tener una vida de una longitud razonable. Los individuos con el síndrome Hunter leve sobreviven hasta su quinto o sexto década. La sobrevivencia más larga de un individuo con MPS fue 87 años. Desgraciadamente, niños quienes son gravemente afectados por el síndrome Hunter mueren antes de alcanzar llegar su adolescencia, y algunos mueren hasta más temprano. Los padres se preocupan mucho del muerte de su hijo, pero usualmente, es un evento muy tranquilo. Se les ayuda a los padres mucho de preparar en avance para el muerte de su hijo.

## **EL DESCANSAR**

Cuidar a un niño gravemente afectado es un trabajo difícil. Los padres necesitan descansar y gozar de las actividades normales, y eso no puede ser posible cuando su niño con MPS II esté con ellos. Los hermanos necesitan su parte de la atención también, y necesitan ir en las excursiones que no son factibles para el niño de MPS II. Muchos padres usan unas formas de cuidado de respiro o tienen alguien en casa regularmente para ayudar cuando hay mucho que hacer.

Es posible que los individuos levemente afectados necesiten la ayuda para hacerse más independientes de sus familias y que beneficien de las vacaciones, quizás con otros que tienen las incapacidades.

La información del servicio de la salud

La ayuda puede ser disponible de las agencias especiales para los minusválidos y de las clínicas genéticas. Es posible que Ud. quiera examinar los servicios sociales, la seguridad social, la renuncia de Medicaid, y la ley de Katie Beckett. Investiga estas opciones, y otras, en su estado o su Ministerio de Salud. Si tiene un asistente social, el/ella puede encontrar la información adicional, y/o los recursos para su familia.

## **VIVIR CON UN NIÑO GRAVEMENTE AFECTADO**

Mientras jóvenes, es posible que los pacientes de Hunter sean mas enérgicos, fuertes, y usualmente alegres. Cuidarlos requiere mucho trabajo. Estes niños tienen los poderes limitados de la concentración y su habilidad mental es más bajo que sus habilidades físicas. Por ejemplo, es posible que se cierren la puerta del baño, pero no puedan comprender como salir, aún cuando alguien se lo diga. A ellos les gusta el jugar violento y sin sujeción a reglas, haciendo mucho ruido y tirando unos juguetes en vez de jugar con ellos. Es posible que ellos no sean conscientes de los peligros, y tercos y no sensible a castigo, por que ellos no pueden comprender lo que es requerido. Es posible que unos niños tengan unos estallidos de comportamiento agresivo. El entrenamiento de baño puede ser realizado brevemente por unos, pero la mayoría quedarán en unos pañales. Lograr el sueño suficiente puede ser difícil para los padres; ellos no deben vacilar en pedir su doctor por ayuda.

### **Alimentar**

Los chicos Hunter usualmente disfrutarán su comida pero es posible que ellos sean limitado en la extensión de los que ellos comerán. A menudo beben mucho flúidos. Muchos no adelantan a usar un cuchillo y un tenedor o una taza normal y eventualmente puede ser necesario alimentar su niño como un bebé. Es posible que el niño no pueda mascar y tragar en que caso la comida tendrá que ser hecho en puré.

### **El Ahogar**

Cuando un niño no puede mascar y tiene un dificultad en tragar, hay un riesgo ahogarse. La comida, especialmente un carne, debe ser cortado en los pedazos muy pequeños, pero aun con la precaución, el niño puede empezar a ahogarse. Si está ocurre, obre de pisa; lo volteye, o lo ponga sobre sus rodillas y golpeye bruscamente entre los hombros tres o cuatro veces. Golpear en la espalda mientras el niño está recto puede hacerlo peor por causar el niño a respirar en vez de toser la comida. Si necesario, ponga su dedo abajo la garganta del niño y trate sacar la comida.

### **El período menos ruidoso**

El cambio del período ruidoso hiperactivo será gradual. Los padres se darán cuenta de que su hijo no corre por todas partes y prefiere sentarse más que estar de pie. Muchos chicos de Hunter son complacidos fácilmente, quizás por examinar el mismo libro pequeño de fotografías o por leer los cuentos.

Lentamente, el peso se perderá a causa de la perdida de músculos. Muy ocasionalmente, cerca del fin de la vida de niño, es posible haber los ataques que pueden ser controlados por la medicina. Las infecciones del pecho pueden ser más frecuentes. Muchos niños mueren pacíficamente después de una infección o del fracaso gradual de corazón. Se ayuda mucho si usted se prepara en avance para la muerte de su niño.

### **Vivir con un niño levemente afectado:**

Los niños levemente afectados pueden ser completamente normales en la conducta y ellos son niños a menudo cariñosos. Ellos pueden ser de templados cortos a veces por la frustración cuando sus limitaciones físicas hagan la vida difícil.

Se debe alentarlos a ser tan independiente como sea posible desde que muchos Hunter adultos pueden dirigir una vida repleta y agradable. Los años adolescentes pueden ser difíciles; si adolescentes ordinarios se preocupan por un grano en el mentón, piense en cuánto más deben preocuparse adolescentes Hunter; por su apariencia y también problemas de restricciones impuestas por su condición.

Ellos pueden ser ayudados por conocer o escribir a otros adolescentes o adultos Hunter. Pregunte a la Sociedad Nacional de MPS para ponerle en contacto con otros individuos.

Muchos adultos quienes son ligeramente afectados por el síndrome Hunter han hallado trabajo satisfecho; uno fue un profesor de los sordos, uno fue un arquitecto marino, y otro fue un sargento del ejército. Algunos se han casado y han tenido hijos. Hay muchas razones a alentar su niño con el síndrome Hunter a tratar de mantener una vida tan contenta e independiente como sea posible.

### **Educación**

Algunos niños con MPS II benefician de recibir educación convencional y a ellos les gustan las interrelaciones normales con sus pares. Es importante que Ud. trabaje con su sistema escolar y que desarrolle un plan personal para la educación de su niño.

## **TRATAMIENTO ESPECIFICO DE MPS II**

### **La teoría detrás del tratamiento de los desórdenes de MPS II**

Fue notado por Dr. Elizabeth Neufeld que cantidades pequeñas de [lysosomal enzymes], aunque son [intracelular], pueden ser secretadas de células normales. Las enzimas secretadas pueden ser aceptadas por las células contiguas y directas a [lysosome] donde funcionarán normalmente. También fue notado que el defecto bioquímico en una célula que no tiene una [lysosomal enzima] puede ser corregido por llevar la cantidad pequeña de enzima secretada por un célula normal y contigua. Este fenómeno, el que se llama una "sección de cruce," forma el base de todas las estrategias terapéuticas.

### **El Transplante de Médula Osea (TMO)**

Por muchos años los trasplantes de médula osea se han usado para curar los niños con MPS. A veces, niños con el síndrome Hurler (MPS I) han tenido éxito con TMO, pero los doctores no recomiendan el TMO para individuales con MPS II. TMO en individuales con el MPS II no ha prevenido los efectos malos en el cerebro de individuales con el MPS II grave. Si Ud. desea hablar con padres con el mismo problema, llame el Sociedad Nacional de MPS.

### **La Terapia de Substitución de Enzimas**

Los doctores se proponen una terapia experimental de substitución de enzimas para individuales con MPS II. En el principio la enzima recombinada será dado en una prueba clinica por infusión intravenoso. Los doctores creen que la terapia de substitución de enzimas ayudará los problemas fisicos, pero es possible que la barrera entre el cerebro y la sangre prevenga la terapia de substitución de enzimas de ayudar el cerebro. Para recibir información nueva de opciones de terapia, llame la Sociedad Nacional de MPS.