

EVALUACIÓN DE LA TERAPIA SUSTITUTIVA ENZIMÁTICA CON IDURSULFASA RECOMBINANTE EN LA ENFERMEDAD DE HUNTER



Servicio
Canario de la Salud

Pérez Cruz, MA; Ortega de la Cruz, C; Marti Herrero, M.
Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil. Las
Palmas de Gran Canaria

Introducción: El síndrome de Hunter o mucopolisacaridosis Tipo II (MPSII) es una enfermedad metabólica hereditaria ligada al cromosoma X, caracterizada por el déficit de iduronato-2-sulfatasa, que provoca un bloqueo en la degradación de glicosaminoglicanos (GAG) y su acumulación dentro de las células de distintos tejidos.

Objetivos: Evaluar la efectividad y la seguridad de la terapia de sustitución enzimática (TSE) con idursulfasa recombinante en tres casos diagnosticados en nuestra provincia entre 1994 y 2009. En la Unión Europea hay aproximadamente 2 casos por cada millón de habitantes.

Método: Revisión del registro HOS (Hunter Outcome Survey) e historias clínicas. El diagnóstico se realizó por análisis de iduronosulfatasa en fibroblastos. La edad al diagnóstico fue de $4,3 \pm 1,48$ años. En Julio de 2006 la FDA aprobó el uso de idursulfasa como TSE para MPSII, iniciándose el tratamiento a la edad de 4,4; 11,8; 18,3 años ($11,5 \pm 6,9$). La dosis de idursulfasa fue de 0,5 mg/kg semanal (35 ml/h durante tres horas). Antes de la infusión se administró tratamiento antihistamínico, en caso de reacción anafiláctica hidrocortisona. La media de infusiones recibida fue de $77,6 \pm 31,06$ infusiones en un periodo de $1,8 \pm 0,7$ años. Se recogieron antes y después del inicio del tratamiento: concentración de GAG en orina determinada por espectrofotometría, distancia caminada durante 6 minutos (DC6), volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1), estudio ecográfico (EC) de bazo e hígado. Ante la posibilidad de aparición de anticuerpos frente a la enzima que podrían disminuir la eficacia de la terapia se determinaron niveles séricos de IgE (ELISA modificado).

Resultados:

	Pre-Tratamiento		1 año	2 años
GAG/mmol creatinina	$58,56 \pm 13,89$		$33,73 \pm 19,1$	$9,25 \pm 2,4$
FEV1	n=2	n=1	Sin cambios	Sin cambios
	< 70%	> 100%		
DC6 (metros)	$305,33 \pm 48,38$		$349,6 \pm 101,4$	----

Sólo en un caso se observó una reacción anafiláctica sin compromiso respiratorio. La determinación de IgE fue negativa en los dos pacientes en los que se realizó al año y dos años y medio respectivamente del inicio de tratamiento. El paciente de mayor edad (18 años) falleció por insuficiencia respiratoria grave al año de tratamiento.

Conclusiones: La administración de idursulfasa redujo la excreción de GAG, e incrementó la capacidad de marcha en todos los casos.

Con respecto a la función pulmonar y EC no se observó deterioro durante el periodo estudiado, hay que tener en cuenta las limitaciones en el FEV1 debidas a la escasa colaboración de dos pacientes por su corta edad y a la afectación pulmonar grave en el tercer paciente, y la imposibilidad de realizar comparaciones en el EC hepático al no estar estandarizada la técnica de medida.

La idursulfasa ha demostrado presentar un buen perfil de seguridad durante el periodo de seguimiento, así como un efecto beneficioso sobre la progresión de la enfermedad.