

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

Guía de Referencia Rápida

SEDENA

SEMAR

Detección Oportuna, Diagnóstico y
Tratamiento de la Mucopolisacaridosis
Tipo I en Edad Pediátrica

GPC

Guía de Práctica Clínica

Número de Registro **ESPACIO PARA SER LLENADO POR CENETEC**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA E76 Trastornos del Metabolismo de los Glucosaminoglucanos

GPC

Detección, Diagnóstico y Tratamiento de la Mucopolisacaridosis Tipo I en Edad Pediátrica

ISBN en trámite

DEFINICIÓN

Mucopolisacaridosis tipo I MPS I es una enfermedad del grupo de errores innatos del metabolismo de carácter autosómico recesivo. Se presenta con depósito lisosomal causado por la deficiencia de la enzima alfa-L-iduronidasa, lo que conduce a la acumulación progresiva de sustratos complejos de glucosaminoglucanos: dermatán y heparán sulfato en una amplia variedad de órganos, que conlleva a una disfunción multiorgánica debilitante y fatal, con presentación clínica variable

La heterogenicidad en la mucopolisacaridosis tipo I esta definida por los 3 espectros clínicos de acuerdo a la gravedad de la enfermedad:

- Síndrome de Hurler (grave)
- Síndrome de Hurler- Scheie (moderada)
- Síndrome de Scheie (leve)

Sin embargo, la Academia Americana de Pediatría (AAP) sugiere, que el reconocimiento de la MPS I representa una enfermedad en continuo, con variabilidad clínica considerable de acuerdo a la edad y tasa de progresión.

Algunos autores recomiendan la clasificación de los casos de MPS I en dos espectros:

- con enfermedad grave: Síndrome de Hurler
- enfermedad leve: ó atenuada: Síndrome de Hurler-Scheie y síndrome de Scheie

EPIDEMIOLOGÍA Y DETECCIÓN OPORTUNA

La incidencia estimada de la MPS I es de 1 por 100,000 nacidos vivos. Se considera que aproximadamente entre el 50 y 80% de los pacientes cursan con la forma grave de MPS I. Los padres de un paciente con MPS I se consideran con riesgo para recurrencia de otro caso, por lo que se debe ofrecer consejo genético y diagnóstico prenatal.

El **diagnóstico prenatal** de MPS I en las parejas en riesgo (antecedente de hijo con MPS I), es factible mediante la determinación enzimática de alfa L-iduronidasa en:

- cultivo de amniocitos obtenidos mediante amniocentesis
- cultivo de biopsia de vellosidades coriales
- o en sangre de cordón

Sin embargo la mayor certeza diagnóstica se ofrece cuando en la familia se han identificado las mutaciones y éstas son intencionadamente buscadas en los futuros embarazos.

Los criterios para incluir una enfermedad genética en un programa de tamizaje neonatal de acuerdo al comité de tamiz neonatal para errores innatos del metabolismo de 1974 son:

- morbilidad o mortalidad significativas
- potencialmente prevenible o adecuadamente tratable

- disponer de una prueba rápida, confiable, de bajo costo y con pruebas de confirmación a posteriori
- carecer de otra prueba clínica en la etapa neonatal
- incidencia relativamente elevada

El tamizaje neonatal para MPS I no ha demostrado ser una herramienta necesaria, debido a su baja incidencia y lo impredecible del curso clínico.

No se recomienda la realización de escrutinio en los recién nacidos por su escaso beneficio.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y PRUEBAS PARACLÍNICAS

En un estudio poblacional se determinó que el 26% de los casos de MPS I se presentó en una forma atenuada.

Se debe considerar el sesgo del diagnóstico en la forma grave por la identificación de un cuadro clínico florido, para una detección más frecuente.

La mucopolisacaridosis tipo I se define con 3 espectros clínicos de acuerdo a la gravedad de la enfermedad:

- Síndrome de Hurler (grave)
- Síndrome de Hurler- Scheie (moderada)
- Síndrome de Scheie (leve).

Diferentes guías por consenso coinciden en el siguiente escrutinio y vigilancia de los niños con sospecha de MPS I:

- árbol genealógico
- historia clínica y examen físico
- somatometría
- registro iconográfico

Diversos estudios observacionales han reportado las siguientes manifestaciones clínicas en la MPS I:

- dismorfia facial
- macrocefalia
- facies tosca (infiltrada) y/o adenoidea
- frente prominente
- puente nasal ancho y deprimido
- fosas nasales anchas
- labios gruesos
- macroglosia
- pabellón auricular engrosado
- sinofridia
- hipertrofia gingival
- talla baja desproporcionada
- tórax ancho y corto
- dificultad en la marcha
- limitación de movimientos
- giba dorsal baja
- hernias inguinales

La forma clínica grave se manifiesta de manera progresiva desde los dos meses de edad:

- retraso en el desarrollo
- facies tosca (hurleriana)
- macrocefalia

- infecciones recurrentes de oído y tracto respiratorio superior
- hernias: umbilical e inguinal
- hepatoesplenomegalia
- cardiomiopatía
- rigidez articular

La forma moderada o fenotipo Hurler-Scheie se reconoce de los 3 a los 8 años de edad por:

- disostosis múltiple
- rigidez articular
- talla baja
- opacidad corneal
- hipoacusia
- valvulopatía cardíaca
- retraso psicomotor leve

Alteraciones bucodentales:

- hipertrofia gingival
- oligodoncia
- mal posición dental
- diastema

Alteraciones en oídos y vía aérea:

- rinorrea
- sialorrea
- hipertrofia adenoamigdalina
- rinitis crónica
- sinusitis crónica
- otitis media serosa
- otitis media crónica
- hipoacusia progresiva conductiva, sensorial o mixta
- sordera

Alteraciones cardiovasculares:

- soplo
- disnea
- dolor precordial
- segundo ruido reforzado
- miocardiopatía hipertrófica
- valvulopatías
- hipertensión arterial sistémica
- enfermedad coronaria

Alteraciones en sistema nervioso central y periférico:

- retraso psicomotor
 - hipertensión endocraneana
 - hidrocefalia
 - compresión radicular con manifestaciones sensitivas, motoras o ambas
- síndrome del túnel del carpo

Alteraciones oculares:

- disminución de la agudeza visual
 - papiledema
 - glaucoma
 - atrofia del nervio óptico
 - degeneración pigmentaria de la retina
 - opacidad corneal
- ceguera

Alteraciones músculo esqueléticas:

- cuello corto
- geno valgo
- contracturas articulares
- limitación de los arcos de movilidad hombros y rodilla
- mano en garra
- tórax ancho y corto
- disostosis múltiple
- xifosis dorso lumbar (T11, T12, L1, L2)
- escoliosis
- displasia acetabular de cabeza humeral y femoral
- estatura normal ó talla baja desproporcionada

Alteraciones dermatológicas:

- piel gruesa
- hipertrichosis
- cabello grueso
- mancha mongólica extensa

Alteraciones gastrointestinales y de pared abdominal:

- hepatoesplenomegalia
- diarrea crónica
- hernia inguinal/umbilical recidivantes

Alteraciones respiratorias:

- ronquido y respiración ruidosa
- enfermedad pulmonar obstructiva
- síndrome sinubronquial
- hiperreactividad bronquial
- apnea del sueño

La sospecha clínica puede comenzar con:

- antecedente de infecciones frecuentes de las vías respiratorias superiores u óticas
- giba dorsal baja
- hernia umbilical o inguinal

Estas anomalías pueden detectarse en los primeros meses de vida, incluso antes de que sean evidentes las alteraciones craneofaciales

Algunas guías por consenso sugieren la realización de los siguientes exámenes de laboratorio:

- biometría hemática
- química sanguínea
- proteínas totales, albúmina, globulina

- perfil de lípidos, colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta y baja densidad
- enzimas hepáticas y musculares :TGO, TGP
- fosfatasa alcalina
- CPK (total y MB)
- ácido úrico
- examen general de orina

Algunas guías por consenso sugieren la realización de los siguientes exámenes de gabinete:

- radiografía de cráneo, de senos paranasales, lateral de cuello y de tórax
- serie ósea
- electrocardiograma
- ultrasonido abdominal
- resonancia magnética de cráneo

DIAGNÓSTICO DE CERTEZA

El diagnóstico de certeza de la MPS I se basa en la actividad deficiente o ausente de la enzima alfa L Iduronidasa cuantificada en:

- fibroblastos
- leucocitos en suero
- gota de sangre seca en papel filtro. Cuadro 1

La cuantificación de la actividad disminuida o ausente de la enzima alfa L Iduronidasa, hace el diagnóstico de MPS I.

Realizada por medio de una gota de sangre seca en papel filtro, es útil y logísticamente conveniente. Este método ofrece ventajas:

- especialmente en términos de costo
- factibilidad por su fácil transportación

Los pacientes con el genotipo grave carecen de actividad de alfa L Iduronidasa, mientras que los pacientes con enfermedad leve conservan actividad residual (< del 2% del límite inferior normal) suficiente para mejorar el fenotipo en diversos grados.

Se ha descrito una pseudodeficiencia de alfa L Iduronidasa, la cual es rara y no se asocia con elevación de los niveles de glucosaminoglucanos en orina.

La actividad enzimática < de 10% del valor promedio de referencia, es compatible con el diagnóstico de certeza de MPS I.

Cada laboratorio debe determinar sus valores de referencia. Se recomienda medir la actividad de otras enzimas lisosomales en la misma muestra, para evaluar la adecuada preservación del material analizado.

La determinación de glucosaminoglucanos (GAG) en orina (heparán y dermatán sulfato) es una prueba útil pero inespecífica para el diagnóstico de la MPS I, por presentar resultados falsos negativos, especialmente si la orina está diluida, con una densidad urinaria < a 1.015 g/ml. Cuadro 2

Los niveles de actividad deficientes ó ausentes de alfa L Iduronidasa establecen el diagnóstico de MPS I.

Si existe dificultad para realizar la cuantificación enzimática en presencia de datos clínicos compatibles y excreción elevada de GAG (heparán y dermatán sulfato) en orina considerar con alta sospecha de MPS I.

Es conveniente contar con una muestra inicial de GAG en orina para el seguimiento y evaluación de la respuesta terapéutica. Cuadro 2

- El gen que codifica para alfa L Iduronidasa ha sido localizado en el sitio 4p16 con 14 exones y una longitud de 19 kilobase.

En la actualidad la determinación del genotipo de un paciente MPS I no es un procedimiento de rutina para la confirmación del diagnóstico.

La MPS I es una enfermedad autosómica recesiva, por lo que la frecuencia y distribución de las mutaciones depende de la población estudiada.

En la actualidad la principal utilidad de la genotipificación consiste en establecer el estado de portador en las familias afectadas.

Realizar diagnóstico diferencial de MPS I variedad Hurler con:

- otras enfermedades de depósito como:
 1. esfingolipidosis
 2. mucopolipidosis.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Se han registrado resultados superiores con un envío expedito de los niños con MPS I a los centros especializados con experiencia en trasplante de médula ósea (TMO).

Es aconsejable que cuenten con equipo multidisciplinario, protocolos de manejo de MPS I y de trasplante de células hematopoyéticas.

A partir de 1980, el TMO se ha utilizado como tratamiento de enfermedades por depósito lisosomal, con reemplazo de los macrófagos defectuosos del paciente, por los macrófagos derivados de la médula del donador, por lo que se considera un método de reemplazo a largo plazo y el tratamiento de elección para la MPS I.

El origen de las células madre puede ser:

- médula ósea
- células de cordón umbilical
- sangre periférica

Es útil determinar la actividad de la enzima alfa L iduronidasa del potencial donador.

Se ha demostrado la efectividad del TMO en proveer componentes metabólicos y celulares que corrigen aceleradamente la deficiencia enzimática en los niños con MPS I.

Se ha descrito en los pacientes trasplantados con células hematopoyéticas la reducción acelerada del sustrato GAG en:

- hígado
- amígdalas
- conjuntiva
- LCR
- orina

Lo que se traduce en mejoría en:

- síntomas de obstrucción respiratoria
- hepatoesplenomegalia
- opacidad corneal

En otros órganos, la mejoría en las manifestaciones de la enfermedad es a largo plazo:

- falla cardíaca
- valvulopatía cardíaca

Sin embargo, se ha descrito que algunos órganos afectados presentan pobre penetración de la alfa L iduronidasa como en:

- disostosis múltiple

afectación corneal diferente a la opacidad corneal

El régimen pre TMO debe tomar en cuenta:

- condición médica del paciente
- potencial toxicidad del régimen relacionando con el TMO (daño en órganos específicos)

progresión de la enfermedad particularmente en el SNC

Souillet en su estudio evaluó a pacientes con MPS I, por consenso de un grupo multidisciplinario y de trasplante de MO, consideraron como criterios de elegibilidad para TMO:

- escalas de desarrollo
- evaluación de coeficiente de desarrollo/coeficiente intelectual
- función de sistema nervioso central (incluyendo nervios periféricos)
- evaluación neuro radiológica

estudios genéticos y metabólicos

En los pacientes con MPS I incluidos en un programa de TMO, se debe investigar:

- si existe un donador relacionado; en caso contrario iniciar con la búsqueda de donador, para evitar daño cerebral irreversible.
- en los casos con fenotipo grave, el criterio de elegibilidad para TMO es de acuerdo a la relación de coeficiente intelectual/coeficiente de desarrollo: igual ó > a 70.
- consistentemente con este criterio de elegibilidad, la Academia Americana de Pediatría reporta, que se han observado mejores resultados clínicos en relación al coeficiente de desarrollo > de 70 y edad < a 2 años al momento del trasplante.

Peters agrega la realización en forma inmediata, antes de los 18 meses, considerando una función intelectual conservada.

El tratamiento con TRE juega un rol importante en el manejo pretrasplante, por lo que debe ser indicado, en busca de disminuir la gravedad de las complicaciones relacionadas con la enfermedad, en el periodo de peritransplante.

En un estudio de cohorte realizado en Francia en un periodo de 15 años, 27 pacientes con MPS I, presentaron las siguientes características clínicas:

- media para la edad al diagnóstico: 11 meses
- edad al momento del trasplante: 25 meses
- fenotipo de enfermedad más frecuente: grave en 21 casos (78%)
- 4 pacientes fallecieron, 3 por proceso infeccioso (11%);

de los 23 pacientes que sobrevivieron, 2 presentaron progresión de la enfermedad posterior a falla del injerto y 21 (78%) se mantuvieron con funcionalidad del injerto a largo plazo (4.7 años), con completo quimerismo.

Se reporta en un estudio retrospectivo una mejoría en las tasas de mortalidad del 15% en los pacientes con TMO, con una tasa de supervivencia del injerto del 56%, por lo que concluyen los autores que el riesgo aún es alto.

El grupo multidisciplinario de expertos que manejan pacientes con MPS I consideran el trasplante de médula ósea como tratamiento de primera elección, sin embargo se requiere un proceso protocolizado en busca de obtener el mejor resultado.

Se requiere seguimiento a mediano y largo plazo en nuestra población para evaluar evolución y respuesta a las diferentes opciones terapéuticas.

REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Los padres de un niño afectado, son portadores obligados (heterocigotos) de la enfermedad, con un riesgo de recurrencia del 25% en futuros embarazos de un niño afectado.

En los hermanos sanos de un niño afectado, la probabilidad de ser portadores de la enfermedad, es del 50%:

- antecedente de un hijo afectado por MPS I.
- sospecha clínica.
- confirmación diagnóstica.

Los pacientes con MPS I en TRE con:

1. reacción adversa grave a la administración de Laronidasa como:

- aumento de la presión arterial sistémica
- incremento de la frecuencia cardíaca
- disminución de la saturación de oxígeno
- dificultad respiratoria
- anafilaxia

2. Falta de respuesta al tratamiento manifestada por:

- tamaño hepático y esplénico
- estado cardiovascular
- obstrucción de vía aérea superior
- velocidad de crecimiento
- deterioro neurológico
- requieren envío a un centro especializado.

Todo paciente con sospecha ó diagnóstico confirmado de MPS I, debe ser referido en forma inmediata a un centro de atención de errores innatos del metabolismo y/ ó centro hospitalario con experiencia en manejo de niños con MPS I (tercer nivel de atención).

SEGUIMIENTO Y VIGILANCIA

Diferentes guías por consenso, recomiendan la vigilancia de los niños con MPS I por un grupo de expertos:

- examen físico con somatometría

registro iconográfico

Seguimiento recomendado por consenso en guías publicadas por parte de Neurología (cada 6 meses):

- evaluación neurológica y perímetro cefálico en < de 2 años
- evaluación psicométrica
- resonancia magnética de cráneo con espectroscopia
- resonancia magnética espinal

La Resonancia Magnética (RM) de cerebro y médula espinal demostró:

- anormalidades en la línea basal, incluyendo lesiones quísticas
- signos de degeneración de la sustancia blanca y depósitos peri ventriculares
- silla turca en forma de J
- engrosamiento de meninges
- estenosis cervical
- atrofia cerebral
- compresión medular
- atrapamiento radicular.

Valoración neuropsicológica por diferentes escalas de pruebas de Coeficiente Intelectual (CI) y exámenes psicométricos:

- los pacientes pueden presentar un retraso del desarrollo leve hasta severo en el primer año de vida
- deterioro progresivo en el área sensorial y cognitiva, más acentuada en área visual y auditiva

Seguimiento recomendado por consenso en guías publicadas por parte de oftalmología (cada 6 meses):

- potenciales evocados visuales

electroretinografía, debido que la MPS I es una enfermedad progresiva, este estudio puede ser significativo cuando no existe evidencia de anormalidades morfológicas

Seguimiento recomendado por consenso en guías publicadas por parte de audiología (cada 6 meses):

La alteración puede ser conductiva y/o neurosensorial por:

- disfunción de la trompa de Eustaquio
- acúmulo de GAG en región oro faríngea
- disostosis
- daño vestibular coclear o por infecciones recurrentes

Por lo que se recomienda:

- audiometría y timpanometría con técnica especial para niños
- potenciales auditivos evocados o emisiones oto acústicas para determinar pérdida de la audición > de 25 decibeles. Las emisiones otacústicas se aconsejan en niños que no sea posible realizar audiometría y timpanometría, por su edad o por falta de cooperación.

El seguimiento recomendado por consenso en guías publicadas por parte de otorrinolaringología:

- nasofibrolaringoscopia para determinar la gravedad de la obstrucción de la vía aérea superior ya que la obstrucción con dificultad respiratoria es reportada en un 38% a 66% de los pacientes. Considerar que algunas deformidades oro faciales y oro faríngeas son progresivas.

Seguimiento recomendado por consenso en guías publicadas por parte de cardiología (cada 3 meses) en busca de los siguientes hallazgos:

- cardiomiopatía hipertrófica
- pericardio engrosado
- disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo
- valvulopatías: engrosamiento de válvulas y aparato subvalvular con insuficiencia y/o estenosis valvular mitral y/o tricuspídea
- infiltración de arterias renales, que lleva a una hipertensión arterial sistémica
- infiltración a coronarias, que se traduce en isquemia y cardiomiopatía dilatada
- infiltración del sistema de conducción produciendo arritmias

Por lo que se sugiere realizar:

- electrocardiograma
- radiografía de tórax
- ecocardiografía MB, Doppler color

Se considera que las alteraciones progresivas cardíacas, pulmonares y de la vía aérea, son una importante causa de morbilidad y mortalidad, por lo que es indispensable la evaluación de la función cardíaca, pulmonar y valvulares específicos.

Los pacientes con MPS tipo I y estenosis valvular mitral, deben contar con profilaxis con antibióticos en caso procedimientos invasivos (extracciones dentales, endoscopías), para evitar endocarditis.

La interconsulta a anestesiología es recomendada por consenso en guías publicadas por vía aérea difícil y/o complicación secundaria a ésta:

- 1.obstrucción de vía aérea superior
- 2.lumen traqueal estrecho
- 3.tejido granular en vía aérea inferior
- 4.alteraciones cardíacas
- 5.inestabilidad de la articulación atlanto-axial
6. uso de relajantes musculares solamente cuando existe una vía aérea segura.

Se sugiere una evaluación por parte de anestesiología para el manejo de vía aérea difícil, en los procedimientos invasivos que requieran

sedación relajación

Seguimiento recomendado por consenso en guías publicadas por parte de neumología (cada 6 meses) para la identificación de:

1. enfermedad de la vía aérea (sintomática o asintomática), incluida la insuficiencia respiratoria restrictiva.

Se recomienda realizar:

- pruebas de función pulmonar
- polisomnografía (puntuación del índice apnea/ hipopnea (IAH)
- espirometría y capacidad vital forzada
- oximetría nocturna

Se reconoce que a pesar del depósito en hígado, bazo y riñón la función se conserva. Sin embargo, existe restricción de la función pulmonar por visceromegalias.

En los niños con MPS I, las determinaciones cuantitativas volumétricas mediante resonancia o tomografía, se consideran de alto riesgo por el uso de anestesia, siendo de utilidad:

- perímetro abdominal
- medición del tamaño hepático a nivel de la línea medio clavicular
- ultrasonido y gama grama hepato esplénico.

Se recomienda por parte de gastroenterología (cada 6 meses):

- ultrasonido abdominal
- gama grama hepato-esplénico
- perímetro abdominal

Seguimiento recomendado por consenso en guías publicadas por parte de ortopedia y medicina física (cada 6 meses):

- serie ósea
- densitometría ósea, columna (lumbar)
- radiografía de columna dorso lumbar
- medición de desempeño físico.
- evaluación de la movilidad articular: hombro, codo y rodilla en actividades cotidianas o con la escala de CHAQ (vestirse, aseo personal, alimentarse, desplazarse, actividad física cotidiana)

Es recomendable realizar electromiografía con maniobras de exploración específicas, en pacientes con daño neurológico y síndrome del túnel del carpo.

El registro internacional de pacientes con MPS I tienen los objetivos de :

- reconocer las características epidemiológicas y clínicas de los niños con MPS I
- evaluar la efectividad y seguridad de la Laronidasa a largo plazo

mejorar la comprensión de la variabilidad, progresión e historia natural de la MPS tipo I

Seguimiento recomendado por consenso en guías publicadas por parte de pediatría y/ó la clínica de errores innatos del metabolismo:

- peso, talla, somatometría
- desarrollo sexual (Tanner) y ginecología pediátrica
- inmunizaciones
- odontología
- fisioterapia y terapia ocupacional

Psicología

Se recomienda en los niños con MPS I contar con esquema de vacunación completa incluyendo:

- inmunización anual contra influenza

inmunización contra neumococo cada 5 años

Anexos

Cuadro 1.

Gota De Sangre Seca En Papel Filtro (Tarjeta Whatman)	
1.	Muestra de talón o goteo directamente de la muestra reciente (1-3 horas), tomada en tubo lila (EDTA) y mezclada por inversión.
2.	No deben encimarse dos gotas en el mismo sitio.
3.	Secar horizontalmente las tarjetas en una superficie no absorbente.
4.	Embolsar y refrigerar o mantener en lugar fresco y seco hasta su envío.

Tabla Utilizada En El Laboratorio De La Unidad Medica De Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Medico Nacional La Raza “Centro Para El Diagnostico Y Tratamiento De Enfermedades De Deposito Lisosomal”

Cuadro 2.

GLUCOSAMINOGLUCANOS (GAGS) EN ORINA Espectrofotometría/Cromatografía en capa fina 10 mL de orina preferentemente matutina	
VALORES DE REFERENCIA	
0-2 meses:	<40.0 mg/mmol creatinina
3-4 meses:	<25.0 mg/mmol creatinina
5-6 meses:	<20.0 mg/mmol creatinina
7-11 meses:	<17.5 mg/mmol creatinina
12-23 meses:	<12.4 mg/mmol creatinina
2-3 años:	<11.1 mg/mmol creatinina
4-5 años:	<9.6 mg/mmol creatinina
6-7 años:	<8.0 mg/mmol creatinina
8-9 años:	<6.7 mg/mmol creatinina
10-11 años:	<5.4 mg/mmol creatinina
12-13 años:	<4.1 mg/mmol creatinina

Tabla Utilizada En El Laboratorio De La Unidad Medica De Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Medico Nacional La Raza “Centro Para El Diagnostico Y Tratamiento De Enfermedades De Deposito Lisosomal”

Cuadro 3. Administración de Laronidasa

Laronidasa se administra a razón de 0.58 mg/Kg./dosis semanalmente, en una infusión endovenosa y su presentación comercial contiene 0.58 mg/ml en un vial de 5 ml lo que representa un total de 2.9 mg de la enzima por vial.

El producto debe ser conservado a una temperatura entre 2 y 8°C y debe evitarse su congelación.

Se recomienda premedicar al paciente con: antihistamínico y antipirético de 30 minutos a una hora antes del inicio de la infusión.

La FDA de los Estados Unidos recomienda incluir 0.1% de albúmina humana a la solución para la infusión.

El volumen total de la infusión depende del peso del paciente. Los pacientes con un peso menor de 20 Kg., deben recibir un volumen total de 100 ml y los pacientes con un peso mayor a 20 Kg., deben recibir un volumen total de 250 ml. En ambos casos, la administración se llevará a cabo en 4 horas aproximadamente.

La infusión debe iniciarse a una concentración de 10 mcg/Kg./hora e incrementarse progresivamente hasta alcanzar 200 mcg/Kg./hora de acuerdo a los siguientes esquemas de infusión:

Para pacientes de 20 Kg. o menos	
Volumen total de la infusión de laronidasa= 100 ml	
2 ml/Kg./ hora durante 15 minutos 10 mcg/Kg./hora	Tomar signos vitales, si están normales incrementar a
4 ml/Kg./hora durante 15 minutos 20 mcg/Kg./hora	Tomar signos vitales, si están normales incrementar a
8 ml/Kg./hora durante 15 minutos 50 mcg/Kg./hora	Tomar signos vitales, si están normales incrementar a
16 ml/Kg./hora durante 15 minutos 100 mcg/Kg./hora	Tomar signos vitales, si están normales incrementar a
32 ml/Kg./hora 200 mcg/Kg./hora	Hasta terminar la infusión

Para paciente mayores de 20 Kg.	
Volumen total de la infusión de laronidasa= 250 ml	
5 ml/Kg./ hora durante 15 minutos 10 mcg/Kg./hora	Tomar signos vitales, si están normales incrementar a
10 ml/Kg./hora durante 15 minutos 20 mcg/Kg./hora	Tomar signos vitales, si están normales incrementar a
20 ml/Kg./hora durante 15 minutos 50 mcg/Kg./hora	Tomar signos vitales, si están normales incrementar a
40 ml/Kg./hora durante 15 minutos 100 mcg/Kg./hora	Tomar signos vitales, si están normales incrementar a
80 ml/Kg./hora 200 mcg/Kg./hora	Hasta terminar la infusión

PREMEDICACION

Debe administrarse una hora antes de iniciar la infusión:

1. Paracetamol 10 a 15 mg/Kg./dosis por vía oral, dosis única.
2. Difenhidramina a 1.25 mg/Kg./dosis por vía oral, dosis única.

ALGORITMOS

Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la MPS I en edad pediátrica

