

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

Actualización
2017

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I EN EDAD PEDIÁTRICA

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-338-10

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
2017

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las recomendaciones clave de la guía **Diagnóstico y tratamiento de la Mucopolisacaridosis tipo I en edad pediátrica**, seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **“Evidencias y Recomendaciones”** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en:

<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

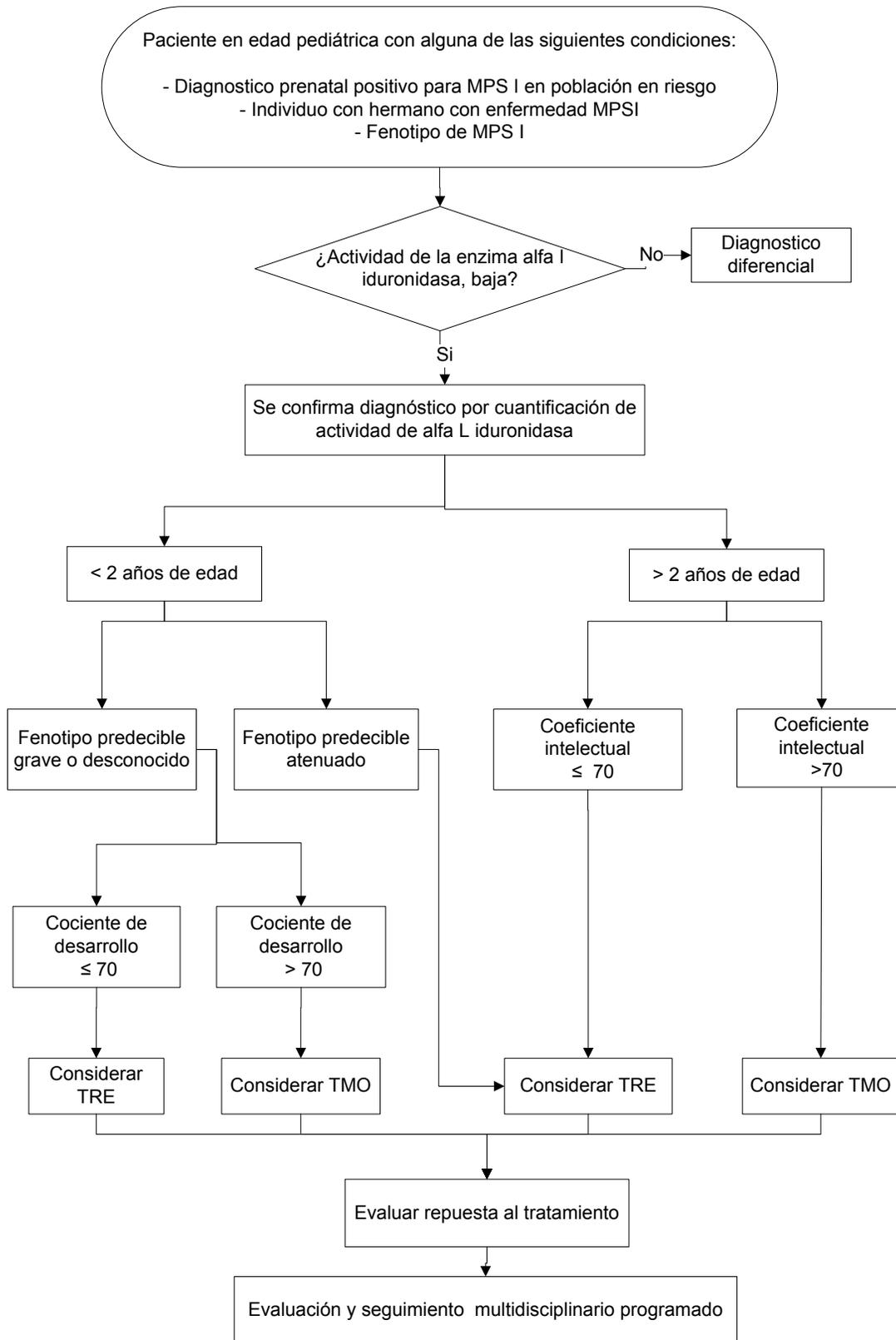
Debe ser citado como: **Diagnóstico y tratamiento de la Mucopolisacaridosis tipo I en edad pediátrica**. Guía de Práctica Clínica. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2016.

<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

ISBN en trámite

1. DIAGRAMAS DE FLUJO

Diagnóstico y Tratamiento de la Mucopolisacaridosis Tipo I



2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

FACTORES DE RIESGO

Recomendación Clave	GR*
<p>Se consideran factores de riesgo para la presencia de MPS I las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Antecedente de hermano con diagnóstico de certeza de MPS I ▪ Endogamia ▪ Consanguinidad ▪ Antecedentes de infecciones recurrentes de oído y de vías respiratorias <p>Para investigar los factores de riesgo se deberá realizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Historia clínica completa ▪ Exploración física integral ▪ Árbol genealógico ▪ Somatometría ▪ Registro iconográfico 	D

EXPLORACIÓN FÍSICA

Recomendación Clave	GR*
<p>Las alteraciones físicas en los niños con MPS I se presentan con más frecuencia y en grado variable en los siguientes órganos y sistemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cara • Boca • Aparato Respiratorio • Sistema nervioso central y periférico • Sistema músculo-esquelético • Aparato Cardiovascular • Oídos • Ojos • Aparato gastrointestinal y pared abdominal • Piel <p>Cuando un niño presente los signos y síntomas antes mencionados se deberá sospechar la presencia de MPS I</p> <p>(Cuadro 1)</p>	D

DIAGNÓSTICO

Recomendación Clave	GR*
En los niños con signos y síntomas sugestivos de MPS I, con o sin factores de riesgo para esta, se deberá determinar la actividad de la α -L-iduronidasa.	A
Se recomienda cuantificar la actividad enzimática de una segunda enzima lisosomal como control de calidad de la muestra.	D
Se deben interpretar los resultados con los valores de referencia de cada laboratorio. En los pacientes con MPS I confirmada por medio de la cuantificación de la actividad enzimática de α -L-Iduronidasa o por estudio molecular, se deberá realizar determinación de GAG (heparán y dermatán sulfato) en orina, para valorar su comportamiento después de iniciar la TRE. (Cuadro 2)	D
Después del inicio de la TRE se deberán cuantificar los GAG, se debe observar la disminución paulatina y sostenida de estos en la orina.	D
En todos los pacientes con actividad enzimática de la α -L-iduronidasa en porcentaje de sospecha o certeza para MPS I, se deberá realizar estudio genético y molecular.	D
Se deberá ofrecer consejo genético y en la medida de lo posible se realizara diagnóstico prenatal a los padres que han procreado un hijo con diagnóstico confirmado de MPS I.	D
Cuando se considere necesario realizar diagnóstico prenatal se deberá contar con: <ul style="list-style-type: none"> • Consentimiento bajo información • Evaluación de los riesgos y beneficios de los procedimientos diagnósticos y de los resultados del estudio 	Punto de Buena Práctica
Para hacer diagnóstico de portador, debe hacerse genotipificación familiar. Sin embargo, no se recomienda realizar la genotificación en forma rutinaria.	D
No se recomienda realizar pruebas de escrutinio para MPS I en los recién nacidos, porque es una enfermedad de muy baja incidencia.	Punto de Buena Práctica

El o los médicos tratantes deberán solicitar la realización de los auxiliares diagnósticos de acuerdo a las manifestaciones clínicas y la comorbilidad que presente cada niño.	Punto de Buena Práctica
En niños con sospecha de MPS I realizar intencionadamente diagnóstico diferencial con otras enfermedades de depósito lisosomal, displasias óseas y entre las diferentes variedades de MPS I.	D

TRATAMIENTO

Recomendación Clave	GR*
Se deberá valorar la administración de laronidasa en los pacientes con MPS I confirmada con la variante fenotípica Hurler-Scheie que fue la variedad más frecuente en el estudio de extensión con el 84% de los pacientes incluidos.	C
Continúan siendo necesarios estudios de seguimiento con mayor número de muestra y metodología adecuada, para establecer la seguridad, eficacia y la implicación en la calidad de vida del paciente con MPS I que recibe la laronidasa.	
Aunque en el estudio de extensión del uso de laronidasa contra placebo se incluyeron pacientes con la variedad fenotípica Scheie, estos solo representaron el 16% de la muestra (7 pacientes). En tanto no se cuente con evidencia suficiente, el grupo interdisciplinario deberá valorar la pertinencia o no de administrar TRE a los pacientes con MPS I fenotipo Scheie.	Punto de buena práctica
Por el momento, con la evidencia disponible no es posible recomendar o no la administración temprana de la TRE, es decir antes del inicio de los síntomas que hasta el momento son los que determinan la variedad de MPS I de la cual es portador el paciente.	Punto de buena práctica
En tanto no se cuente con evidencia suficiente sobre la pertinencia de iniciar la TRE antes de conocer el fenotipo de la MPS I, el grupo interdisciplinario deberá valorar en forma individual la pertinencia o no del inicio de la TRE antes de conocer la variedad de la enfermedad.	
La evidencia disponible hasta el momento recomienda que la dosis de laronidasa debe ser de 0.58 mg/kg/cada semana o 100 UI/kg/cada semana	A
Se recomienda que la dosis de laronidasa se ajuste entre una semana y otra con la finalidad de utilizar viales completos, es decir que la dosis entre estas dos semanas debe sumar 200 UI/kg/cada semana, con la finalidad de evitar el desperdicio de la enzima sobrante.	D
Iniciar TRE con laronidasa a los pacientes con MPS I con las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico confirmado por medio de la determinación de actividad enzimática y estudio genético • Sin daño neurológico • Evaluación del grupo multidisciplinario 	A

- Fechas programadas en la que se valoraran los signos y síntomas que motivaron el inicio de la TRE.
- Que el paciente presente al menos una de las siguientes manifestaciones que se conoce mejoran con la TRE:
 - a) Enfermedad respiratoria obstructiva
 - Apnea/hipoapnea del sueño
 - Niños menores de 17 años más de un evento; adultos más de 5 eventos
 - Más de dos episodios de desaturación severa (< 80 %) durante todo el estudio nocturno
 - Saturación promedio nocturna de oxígeno < 92% en niños y < 85% en adultos
 - b) Enfermedad respiratoria restrictiva
 - Confirmada por una CVF menor del 80% del valor predicho para la talla
 - c) Disfunción miocárdica
 - Fracción de eyección menor del 56%; (rango normal 56-78%)
 - Reducción de la fracción shortening < 25% (rango normal 25-46%)
 - d) Daño osteoarticular
 - Restricción del rango de movilidad mayor de 15 grados de lo normal en hombros, cuello, cadera, rodillas codos o manos
 - Contracturas que limitan la independencia en actividades de la vida diaria.

(Cuadro 3)

Los grupos de expertos a nivel internacional consideran que con las siguientes condiciones no se debe iniciar Terapia de Reemplazo Enzimático:

- Embarazo
- Lactancia
- Muerte inminente
- Pacientes con MPS I Hurler
- Pacientes con MPS I Scheie
- Expectativa de vida menor de 6 meses independientemente de la causa
- Necesidad de ventilación mecánica
- Comorbilidad que ponga en riesgo la vida y que el pronóstico a largo plazo no sea influenciado por la TRE

(Cuadro 4)

D

Los grupos de expertos a nivel internacional consideran que en presencia de las siguientes condiciones debe continuar la Terapia de Reemplazo Enzimático:

- El paciente MPS I Hurler-Scheie debe mostrar mejoría o estabilización de los siguientes parámetros clínicos:
 - Desordenes del sueño
 - Test de función respiratoria
 - Fracción de eyección o shortening
 - Contracturas articulares (requiere estabilidad o reducción del número de articulaciones afectadas así como signos de mejoría en contracturas articulares basados en mediciones tradicionales)
- Adherirse al protocolo de prescripción del medicamento
- Adherirse a los estudios de seguimiento de respuesta al tratamiento

A

(Cuadro 5)

Los grupos de expertos en el manejo de pacientes con MPS I consideran que en presencia de alguna de las siguientes condiciones se debe suspender la TRE:

- Cuando no se alcancen los objetivos terapéuticos esenciales.
- Disminución de la expectativa de vida
- Reacciones adversas por la administración de la Terapia de Reemplazo Enzimático (choque anafiláctico)
- Comorbilidad que pone en peligro la vida del paciente
- Disminución de la expectativa de vida
- Desarrollo de afección neurológica grave o dificultad grave para el aprendizaje.
- Condición médica que razonablemente pueda comprometer la respuesta de la Terapia de Reemplazo Enzimático.
- Falta de apego al protocolo de infusiones, debe cumplir al menos con 90% de sus infusiones
- Evidencia de progresión de la enfermedad determinada por deterioro de la función respiratoria o movilidad articular, en ausencia de enfermedad que requiera tratamiento específico
- Cuando el paciente o tutor legal solicite el retiro de la Terapia de Reemplazo Enzimático

A

(Cuadro 6)

Pacientes con MPS I fenotipo Hurler que fueron evaluados por el comité de trasplantes y que van a recibir TCH deberán recibir Terapia de Reemplazo Enzimático antes del trasplante. La TRE deberá continuar hasta que se confirme que el trasplante fue exitoso. Si se concluye que el TCH no es exitoso se recomienda suspender el TRE.

A

(Cuadro 7)

<p>Modo de aplicación de la laronidasa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de 0,58 mg /kg cada semana • El riTCH de infusión: es creciente, hasta un máximo de 200 µg/kg/h. La infusión total se administra en 4 horas. • Intravenosa • Se requiere consentimiento informado para el inicio de TRE. • La infusión se calcula de acuerdo al peso corporal del paciente <p>Se recomienda el uso de antipiréticos y/o antihistamínicos 60 minutos antes de la infusión.</p>	D
<p>La presentación de la laronidasa es en viales estériles de uso único, que contienen 5 mL de solución con 2.9 mg de laronidasa. Una vez calculada la dosis de acuerdo al peso corporal del paciente, esta será diluida en 100 ml de solución salina al 0.9%, sí, el paciente pesa menos de 20 kg o en 250 ml de la misma solución sí, el peso de paciente es mayor de 20 kg.</p>	D
<p>Si el paciente pertenece al fenotipo MPS I Hurler, o si la detección de la enzima ha sido nula, deben tomarse precauciones específicas, dada la mayor probabilidad de generación de anticuerpos IgE. En las primeras 4-6 dosis de infusión, para minimizar el riesgo de reacción anafiláctica se iniciará la perfusión de la enzima a 2 UI/kg/h y se irá aumentando gradualmente cada 15 minutos hasta un máximo de 43 UI/kg/h. Se aumentará también el tiempo total de infusión hasta 6 horas.</p> <p>Se recomienda vigilar al paciente, por lo menos una hora después de la infusión.</p>	D
<p>En caso de presentar reacción adversa, disminuir la velocidad de infusión a la mitad o a un cuarto de la dosis total.</p> <p>Se recomienda uso de esteroide en caso de reacción adversa.</p>	D
<p>El paciente con MPS I que presente infección de vías aéreas superiores agudas asociadas con fiebre se sugiere no aplicar la TRE.</p>	Punto de buena práctica
<p>El TCH está indicado cuando se confirma el diagnóstico de MPS I fenotipo Hurler (grave) antes de los dos años de edad, que no presente deterioro neurológico.</p> <p>(Cuadro 8)</p>	D
<p>El TCH no deberá realizarse a pacientes con MPS I tipo Hurler que sean mayores de dos años de edad porque no ofrece mayores ventajas que la laronidasa y se incrementa el riesgo reacciones desfavorables propias del trasplante, que pueden llevar al paciente a la muerte.</p>	D
<p>La indicación para realizar el TCH deberá ser resultado del consenso del grupo interdisciplinario que evalúa al paciente, el cual determinará el protocolo de manejo del paciente con MPS I variedad Hurler y del TCH.</p>	D
<p>Antes de indicar el TCH se deberá evaluar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Condición médica del paciente • Potencial toxicidad del régimen relacionado con el TCH • El CD/CI. • Condición del sistema nervioso central • Evaluación neuroradiológica 	C

EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO MULTIDICCIPLINARIO

Recomendación Clave	GR
El diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los niños con MPS I debe ser realizado por un grupo multidisciplinario.	D
<p>Se recomienda que en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los niños con MPS I intervengan por lo menos las siguientes disciplinas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiología • Ortopedia y Rehabilitación • Otorrinolaringología • Neumología • Neurología • Psiconeurología • Genética • Oftalmología • Gastroenterología 	Punto de Buena Práctica

REFERENCIA A CENTRO ESPECIALIZADO

Recomendación Clave	GR*
Un paciente con sospecha o de MPS I, deberá enviarse a un centro especializado en el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad, debido a que el inicio temprano de los cuidados especiales de estos pacientes puede mejorar claramente su pronóstico.	D
Ante datos de reacción adversa y/o falta de respuesta a la TRE, se requiere su envío a un centro hospitalario especializado en tratamiento de niños con MPS I.	D
Se recomienda brindar asesoramiento genético a la familia, sobre todo en padres jóvenes que tienen posibilidad de futuros embarazos.	D
<p>Se sugiere dar la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La MPS I es una enfermedad genética que afecta por igual a niños y a niñas 	Punto de Buena Práctica

<ul style="list-style-type: none"> • Su causa es por mutación de ambas copias (paterna y materna) del gen de la enzima iduronidasa, lo cual origina una proteína no funcional, por lo que se acumulan mucopolisacáridos en varios órganos del paciente (considera el nivel cultural de los padres para usar lenguaje entendible para ellos) • Cada uno de los padres de un paciente se consideran portador obligado, de una de la dos mutaciones que causan la enfermedad en su hijo(a). Los portadores no manifiestan la enfermedad. • Las dos mutaciones en un paciente pueden ser distintas o idénticas sobre todo si ambos padres tienen parentesco o provienen de poblaciones endogámicas <p>Se deberá usar lenguaje sencillo para que los padres comprendan lo dicho.</p>	
<p>Al niño con MPS I deberá realizarse evaluación nutricional por médico y nutriólogo quienes darán orientación sobre la adecuada nutrición.</p>	D
<p>El apoyo psicológico es necesario tanto para el paciente como para su familia.</p>	D
<p>En los primeros años de los niños son relevantes las medidas de atención temprana dirigidas al desarrollo psicomotor, para obtener la máxima capacidad de desarrollo del niño.</p>	D
<p>Cuando el tratamiento curativo no es una opción, se deben proporcionar cuidados paliativos al niño con una enfermedad que conlleva una vida limitada.</p> <p>Este apoyo abarca aspectos como el descanso, acciones sobre los síntomas y apoyo en momentos de dolor y aflicción. Los niños con MPS I necesitan muchos cuidados personales que requieren una gran cantidad de tiempo, como la alimentación, la higiene personal, esto afecta la dinámica familiar por lo que se requiere atención por un experto en tanatología.</p>	D

*Grado de Recomendación

3. CUADROS O FIGURAS

Cuadro 1. Signos y Síntomas en Niños con Mucopolisacaridosis

Signos y Síntomas en Niños con Mucopolisacaridosis			
Órgano o sistema	Alteración	Órgano o sistema	Alteración
Cara	<ul style="list-style-type: none"> - Facies tosca (infiltrada) - Frente prominente - Puente nasal ancho y deprimido - Fosas nasales anchas - Labios gruesos - Pabellón auricular engrosado - Sinofridia 	Oídos	<ul style="list-style-type: none"> - Rinorrea - Sialorrea - Hipertrofia adenoamigdalina - Rinitis crónica - Sinusitis crónica - Otitis media serosa - Otitis media crónica - Hipoacusia progresiva conductiva, sensorial o mixta - Sordera
Boca	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertrofia gingival - Oligodoncia - Malposición dental - Diastema - macroglosia 		
Aparato Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Ronquido y respiración ruidosa - Enfermedad pulmonar obstructiva - Síndrome sinubronquial - Hiperreactividad bronquial - Apnea del sueño 	Aparato Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> - Soplo - Disnea - Dolor precordial - Segundo ruido reforzado - Miocardiopatía hipertrófica - Valvulopatías - Hipertensión arterial sistémica - Enfermedad coronaria
Sistema nervioso central y periférico	<ul style="list-style-type: none"> - Retraso psicomotor - Hipertensión endocraneana - Hidrocefalia - Compresión radicular con manifestaciones sensitivas, motoras o ambas - Síndrome del túnel del carpo - Dificultad en la marcha - Limitación de movimientos 	Ojos	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de la agudeza visual - Papiledema - Glaucoma - Atrofia del nervio óptico - Degeneración pigmentaria de la retina - Opacidad corneal - Ceguera
Sistema músculo-esquelético	<ul style="list-style-type: none"> - 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 dorsolumbar (t11, t12, l1, l2) - Escoliosis - Displasia acetabular de cabeza humeral y femoral - Estatura normal o talla baja desproporcionada 	Aparato Gastrointestinal y pared abdominal	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatoesplenomegalia - Diarrea crónica - Hernia inguinal/umbilical recidivantes
		Piel	<ul style="list-style-type: none"> - Piel gruesa - Hipertricosis - Cabello grueso - Mancha mongólica extensa

Fuente: Aguirre-Rodríguez FJ. Guía clínica de la Mucopolisacaridosis tipo I (MPS I). Acta Pediatr Esp. 2014; 72(Supl.): S1-S20.

Cuadro 2. Glucosaminoglucanos (GAGs) en orina

GLUCOSAMINOGLUCANOS (GAGS) EN ORINA	
Determinación de glucosaminoglucanos por medio de espectrofotometría/cromatografía en capa fina, en 10 ml de orina matutina	de
Edad	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

Fuente: Laboratorio de la Unidad Médica De Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza “Centro Para El Diagnostico Y Tratamiento De Enfermedades De Deposito Lisosomal”.

Cuadro 3. Indicaciones de la Terapia de Reemplazo Enzimático

Criterios de inicio de Terapia de Reemplazo Enzimático en Pacientes con Mucopolisacaridosis Tipo I												
Criterio	Autores											
	Wraith JE, 2014	Martins MH, 2009	Muenzer, 2009	Giugliani, 2010	Ministerio de Salud. Ontario. Canadá	Wang, 2011	De Ru, 2011	Aguirre-Rodríguez FJ, 2014	Departamento de Salud del Gobierno Australiano, 2015	Guía Chilena 2016	D Aco, 2012	Noh, 2014
Baja actividad de L-iduronidasa confirmada en dos muestras biológicas (sangre seca, leucocitos, fibroblastos) (en laboratorio acreditado)	X	X		X	X				X			
Genotipo y análisis mutacional.	X	X		X	X				X			
En el hermano de un paciente conocido con MPS I, se deben identificar por lo menos dos mutaciones causantes de enfermedad.									X			
Pacientes de cualquier edad que tienen poco o nulo daño cognitivo con al menos una de las manifestaciones clínicas que se conoce responden a la TRE que se mencionan a continuación:	X											
- Enfermedad respiratoria: - Obstructiva - Restrictiva (confirmado por una CVF menor del 80% del valor predicho para la talla) - Intersticial - Infecciones recurrentes	X	X		X	X				X			
- Test de función respiratoria con FVC < del 80% del valor predicho para la talla					X							
- Apnea/hipoapnea del sueño - Niños menores de 17 años más de un evento - Adultos Más de 5 eventos	X	X		X	X							

- Más de dos episodios de desaturación grave (<80%) durante todo el estudio nocturno					X							
- Saturación de oxígeno nocturna en promedio < 92% en niños y < 85% en adultos en pacientes con dificultades en la intubación	X			X								
- Daño osteoarticular con restricción del rango de movilidad mayor de 15 grados de lo normal en hombros, cuello, cadera, rodillas codos o manos; que limita la independencia en actividades de la vida diaria.		X		X	X							
- Contracturas articulares: pacientes que desarrollan restricción del rango de movilidad mayor de 10 grados de lo normal en hombros, cuello, cadera, rodillas codos o manos.									X			
- Daño cardíaco: - Miocardiopatía con fracción de eyección menor del 56%, (rango normal 56-78%) - Reducción de la fracción shortening < 25% (rango normal 25-46%) - Cor pulmonale - Enfermedad valvular	X	X		X	X				X			
- Pacientes con síntomas y signos sugestivos de incremento de presión intracraneana.	X											
Se aprueba el tratamiento durante un año, después del inicio de la terapia					X							
Pacientes sin daño neurológico se recomienda laronidasa.			X	X						X		
Pacientes con daño neurológico grave o con enfermedad grave deberán ser evaluados en forma individual por un comité de ética								X				
Pacientes con comorbilidad quirúrgica o médica que no comprometa la respuesta al TRE										X		

Para pacientes mayores que han iniciado con declinación del desarrollo la laronidasa es la opción más razonable como terapia paliativa.			X									
Niños mayores de 2 años que no tienen daño cognitivo se recomiendan laronidasa.	X		X		X		X	X		X		
La TRE debería iniciarse basándose en el juicio clínico de un grupo de especialistas.						X				X		
TRE es exclusivamente para pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Hurler-Scheie, es decir los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Hurler y Síndrome de Scheie (fenotipo grave y leve respectivamente) no deben recibir TRE								X	X			
Paciente con MPS I-HS y MPS I-S: no necesita iniciar TRE inmediatamente en el período neonatal. Debe hacerse evaluación cada tres meses. La TRE debería iniciarse basándose en el juicio clínico de un grupo de especialistas.						X						
El TRE debería iniciarse en el momento que se confirma el diagnóstico								X				X
Todos los pacientes con MPS I, incluyendo aquellos que no han sido trasplantados o en quienes el trasplante ha fallado, podrían beneficiarse significativamente de la TRE							X					
El tratamiento precoz antes del inicio de las manifestaciones clínicas significativas puede mejorar el pronóstico, y se ha demostrado la estabilización, e incluso la mejoría, de la función pulmonar y cardíaca de los								X				

Cuadro 5. Criterios de Continuidad de la Terapia de Reemplazo Enzimático

Criterios de continuidad de TRE			
Criterio	Ministerio de Salud Ontario Canadá 2011	Wraith JE, 2014	Departamento de Salud del Gobierno Australiano 2015.
Paciente MPS Hurler-Scheie el paciente debe mostrar mejoría o estabilización/no progresión de la enfermedad de todos los siguientes parámetros clínicos: <ul style="list-style-type: none"> • Desordenes del sueño • Test de función respiratoria • Fracción de eyección o shortening • Contracturas articulares (requiere estabilidad o reducción del número de articulaciones afectadas así como signos de estabilidad mejoría en contracturas articulares basados en mediciones tradicionales). 	X		X
Adherirse al protocolo de prescripción del medicamento	X		
Adherirse a los estudios de seguimiento de respuesta al tratamiento	X		
Presentar mejoría clínica o estabilización de la condición clínica	X		

Cuadro 6. Criterios para Suspender la Terapia de Reemplazo Enzimático

Criterios para Suspensión de la Terapia de Reemplazo Enzimático en Pacientes con Mucopolisacaridosis Tipo I					
Criterios	Autores				
	Martins MH, 2009	Wraith JE, 2014	Aguirre-Rodríguez FJ, 2014	Guía Chilena 2016	Departamento de Salud del Gobierno Australiano 2015.
Reacciones adversas por la administración de la Terapia de Reemplazo Enzimático (choque anafiláctico)	X		X	X	X
Comorbilidad que pone en peligro la vida del paciente		X	X	X	X
Disminución de la expectativa de vida			X		
Paciente o tutor legal solicita retiro de la Terapia de Reemplazo Enzimático			X		
Desarrollo de afección neurológica grave o dificultad grave para el aprendizaje.					X
Condición médica que razonablemente pueda comprometer la respuesta de la Terapia de Reemplazo Enzimático.					X
Falta de apego al protocolo de infusiones, debe cumplir al menos con 90% de sus infusiones;		X			X
Evidencia de progresión de la enfermedad determinada por deterioro de la función respiratoria o movilidad articular, en ausencia de enfermedad que requiera tratamiento específico		X			

Cuadro 7. Terapia de Reemplazo Enzimático antes del Trasplante de Células Hematopóyeticas

Criterios de Inicio de Terapia de Reemplazo Enzimático Antes del Trasplante de Médula Ósea en Pacientes con Mucopolisacaridosis Tipo I						
Criterios	Autores					
	Muenzer 2009	Aguirre-Rodríguez FJ, 2014	Wraith JE, 2014	Ministerio de Salud. Ontario. Canadá	De Ru, 2011	Eisengart 2013
Pacientes con MPS I-H que vayan a recibir Trasplante de Médula Ósea deben recibir Terapia de Reemplazo Enzimático en cuanto se diagnostiquen, la deberán recibirla hasta que el trasplante "este funcionando". No hay evidencia de mejores resultados si se administra TRE después del trasplante.			X			

Cuadro 8. Criterios para Realización de Trasplante de Células Hematopoyéticas

Criterio para realización de TMO			
Criterio	De Ru, 2011	Muenzer	Guía Chilena
Diagnóstico confirmado de MPS I Hurler antes de los dos años de edad	X		X
El TCH se descarta en mayores de dos años porque no ofrece mayores ventajas que la laronidasa y se incrementa el riesgo reacciones desfavorables propias del trasplante, incluso la muerte.		X	

Cuadro 9. Categorías diagnósticas de desarrollo según el rango de cociente de desarrollo total

Valor del cociente	Categoría
155-130	Desarrollo acelerado
129-120	Desarrollo avanzado
119-110	Desarrollo alto
109-90	Desarrollo promedio
89-80	Desarrollo promedio bajo
79-70	Retraso leve del desarrollo
69-45	Retraso significativo del desarrollo

Fuente: Manual para la evaluación de menores de cinco años con riesgo de retraso en el desarrollo, México: Secretaría de Salud, 2013.

Cuadro 10. Dominios del desarrollo evaluados por el inventario de desarrollo Battelle 2a edición

Motor	Lenguaje	Personal Social	Adaptativo	Cognitivo
*Motor grueso *Motor fino *Motor perceptual	*Expresivo *Receptivo	*Interacción con adultos *Interacción con los padres *Autoconcepto y rol social	*Autocuidado *Personal Social	*Atención y memoria *Razonamiento y Habilidades Académicas *Percepción y conceptos

Para el reporte y toma de decisiones se utilizará la puntuación expresada como cocientes de desarrollo:

- El cociente de desarrollo total y por dominio tiene un formato de puntuación estándar, con una media de 100 y una desviación estándar de 15.
- El inventario Battelle debe interpretarse con base en los cocientes de desarrollo en los cinco dominios y al cociente de desarrollo total (CDT).