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

Guía de Referencia Rápida

Diagnóstico y Tratamiento de Mucopolisacaridosis Tipo VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy)

Guía de Práctica Clínica GPC

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-498-11

Guía de Referencia Rápida

E76 Trastornos del Metabolismo de los Glucosaminoglucanos
E76.1 Otras Mucopolisacaridosis
GPC
Diagnóstico y Tratamiento de Mucopolisacaridosis Tipo VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy)
ISBN en trámite

DEFINICIÓN

Es una enfermedad metabólica por almacenamiento lisosomal de los glucoaminoglucanos ocasionada por la deficiencia de la enzima arilsulfatasa B, heredada por un patrón recesivo y con afección multisistémica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

1. Se recomienda sospechar el diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo VI ante los siguientes datos clínicos:

- Síntomas respiratorios repetitivos en los primeros meses de vida : obstrucción de vías aéreas superiores, rinorrea habitualmente purulenta, respiración oral y apnea de sueño
- Talla y peso bajos a partir del primer año de edad
- Hernia inguinal, umbilical o ambas
- Dolicocéfalia, frente amplia, anormalidades espinales (giba dorso lumbar)

2. En la evaluación clínica de un paciente en el que se sospecha mucopolisacaridosis tipo VI se recomienda investigar :

a) Somatometria perinatal: peso, talla, perímetro cefálico
b) Antecedentes de la enfermedad actual

- Patología crónica de vías aéreas superiores e inferiores: rinorrea, otitis, respiración oral, apneas, neumonía.

c) Examen físico:

- Antropometría
- Facies infiltrada: puente nasal deprimido, narinas antevertidas, labios gruesos, macroglosia, hipertrofia gingival, retraso en la erupción dentaria, alteración del esmalte, hipertrofia amigdalina
- Opacidad corneal
- Hepatoesplenomegalia
- Alteraciones osteoarticulares: rigidez articular, contracturas articulares, alteración de la columna (giba lumbar)
- Alteraciones auditivas
- Alteraciones cardiacas: valvulopatía mitral o aórtica.

DIAGNÓSTICO DE CERTEZA Y ASESORIA GENÉTICA

1. Para establecer el diagnóstico de certeza de mucopolisacaridosis tipo II se debe documentar disminución de la actividad de la enzima arilsulfatasa B en leucocitos de sangre periférica o cultivo de fibroblastos.

2. Es recomendable realizar análisis molecular del gen arilsulfatasa B a los pacientes con diagnóstico de MPS tipo VI así como a la madre, padre y hermanos del paciente (hombre o mujer).

3. Se recomienda que los padres de un paciente con MPS tipo VI sean evaluados por el servicio de Genética para que reciban asesoramiento y se tomen las decisiones para realizar las pruebas moleculares (ver escalas, figura 1).

EVALUACION INICIAL Y SEGUIMIENTO

Debido a la afección multisistémica se recomienda realizar una evaluación basal de los diferentes órganos blanco de la enfermedad y llevar a cabo, de manera periódica, el seguimiento clínico y paraclinico multidisciplinario de los mismos. En general, se recomienda que el seguimiento sea anual, sin embargo, deberá adecuarse a las condiciones específicas de cada caso en particular (ver escalas, tabla 1).

1. Para detectar afecciones tempranas se debe realizar evaluación otorrinolaringológica y neumológica. Se puede requerir de estudios paraclínicos como polisomnografía o espirometría. Los resultados de estos estudios deberán evaluarse de manera longitudinal y no comparativa con la población general.

2. La valoración cardiológica debe incluir determinación de la presión arterial sistémica, electrocardiograma y ecocardiograma.

3. En relación a la valoración oftalmológica se recomienda:

- Incluir agudeza visual, examen de córnea, fondo de ojo, presión intraocular y pruebas de refracción
- Realizar potenciales evocados visuales cuando el engrosamiento de la córnea no permita el examen de fondo de ojo
- Evaluar urgentemente las alteraciones de inicio reciente como visión borrosa, ambliopía, ceguera nocturna o disminución de la agudeza visual

4. La evaluación por el ortopedista debe incluir examen físico, fotografías, estudios radiográficos de pelvis y columna cervical así como goniometría.

5. Referir al servicio de medicina física y rehabilitación de acuerdo a la comorbilidad detectada.

6. Para la detección y manejo oportuno de las alteraciones del sistema nervioso central y periférico se recomienda realizar evaluación neurológica. De acuerdo a las particularidades de cada caso, se podrán solicitar radiografías de vertebras cervicales en flexo-extensión, estudios de conducción nerviosa del mediano o resonancia magnética nuclear cráneo-

cervical.

7. Los pacientes con MPS tipo VI que requieran sedación o anestesia deben derivarse a un centro especializado con experiencia en manejo de la vía aérea difícil. Es recomendable la presencia del otorrinolaringólogo para la evaluación y manejo de la vía aérea.

8. Todo paciente que amerite un procedimiento bajo sedación o anestesia, deberá valorarse previamente a nivel cardiaco y respiratorio, incluyendo la realización de broncoscopía de fibra óptica.

9. Es recomendable la determinación de glucosaminoglucanos urinarios.

10. Si el caso lo amerita, es recomendable que el paciente sea evaluado de acuerdo a la (s) patología (s) específica que presente.

11. En cada evaluación del paciente con MPS tipo VI se debe realizar somatometria la cual permite, entre otras cosas, el ajuste en la dosis de terapia de remplazo enzimático.

TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO

1. Se recomienda administrar terapia de reemplazo enzimático (TRE) con galsulfasa, lo más tempranamente posible, cuando se confirme el diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo VI y el paciente presente cualquiera de los siguientes datos:

- Apnea del sueño: más de un evento por hora para pacientes menores de 18 años de edad o más de 5 eventos por hora para adultos
- Saturación nocturna de oxigeno menor del 92% en menores de 18 años o menor del 85% en mayores de 18 años
- Capacidad vital forzada < 80% del valor para la talla
- Reducción en la fracción de eyección < del 56% (rango normal 56 a 78%)
- Reducción de la fracción de acortamiento < del 25% (normal 25-46%)
- Restricción en la movilidad articular de más del 10% en los hombros, cuello, muñeca, rodilla, codo y manos
- Caminar menos de 350 metros en la prueba de caminata de 6 minutos

2. La dosis recomendada de galsulfasa es de 1.0 mg/kg de peso corporal cada semana, en infusión continua. Se puede ajustar entre 0.9 y 1.1 mg/kg por semana, sin que exista una variación mayor al 10% de la dosis total mensual calculada.

3. Antes de iniciar la TRE semanal con galsulfasa es recomendable:

- Evaluar la vía aérea y el estado respiratorio
- Considerar en retardar la infusión en los pacientes que presentan infección respiratoria o proceso febril agudo
- Administrar un antihistamínico no sedante con o sin antipirético, de 30 a 60 minutos antes de la infusión

4. Para la administración de galsulfasa en infusión continua se recomienda:

- Diluir la enzima en 250 ml de solución salina si el paciente pesa más de 20 kg y en 100 ml si el peso es menor de 20 kg
- Homogeneizar lentamente
- Después de hacer la dilución administrarla lo más pronto posible
- Si es necesario, la mezcla se puede guardar por un período de 24-36 horas en refrigeración (2-8 °C)
- Para mayores de 20 kg administrar con bomba de infusión a una velocidad de 6 ml/hora la primera hora, seguir con 80 ml/hr las siguientes tres horas
- Para menores de 20 kg administrar con bomba de infusión a una velocidad de 3 ml/hr la primera hora, seguir con 35 ml por hora las siguientes 3 horas

5. La galsulfasa no debe administrarse diluida con otros medicamentos.

6. Después de explicar los riesgos y beneficios obtenidos con la TRE y antes de iniciarla, los familiares o la persona legalmente responsable deberán firmar un consentimiento informado en donde también se señalen las situaciones en donde la TRE debe suspenderse.

7. Se debe considerar el tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia antes de iniciar la terapia de reemplazo enzimático, si el paciente presenta signos y síntomas de hipertensión endocraneana.

8. Ante la presencia de reacciones adversas relacionadas a la infusión de galsulfasa se recomienda:

a) Reacciones leves:
- Suspender momentáneamente la infusión
- Reducir la velocidad de infusión

b) Reacciones severas:
- Suspender momentáneamente la infusión
- Reducir la velocidad de infusión
- Administrar difenhidramina y esteroide
- Administrar esteroide 12 a 18 horas antes de la siguiente infusión semanal

9. La suspensión temporal o definitiva de la terapia de reemplazo enzimático es recomendable en las siguientes situaciones:
- Deterioro de los parámetros clínicos medidos después de 12 meses de iniciada la terapia de reemplazo enzimático
- Desarrollo de complicaciones graves cuya mejoría sea improbable que ocurra con la terapia de reemplazo enzimático(incluyendo reacciones severas asociadas a la infusión que no puedan controlarse por otros medios)
- Progresión a enfermedad terminal
- Incumplimiento del paciente para acudir a la terapia de reemplazo enzimático o al seguimiento clínico multidisciplinario
- Embarazo y lactancia

REFERENCIA A SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

1. Referir a segundo nivel de atención en los siguientes casos:

a) Pacientes que al nacimiento manifiesten: giba dorsolumbar, displasia bilateral de cadera, mancha mongólica extensa, dolicocefalia, cierre prematuro de fontanelas, soplo cardiaco, hernia umbilical o inguinal.

b) Lactantes con los síntomas referidos en el punto 1 y que presenten rinitis, otitis o sinusitis crónica, macrocranea, retardo en la dentición, diastema, hipertrofia gingival, macroglosia y cuello corto

c) Niños de cualquier edad que presenten opacidad corneal, infiltración de estructuras faciales, contracturas articulares múltiples no inflamatorias, hipertricosis, talla baja o reducción de la velocidad del crecimiento, hepatomegalia y esplenomegalia (sin traducción bioquímica)

2. Referir a tercer nivel de atención:

a) Pacientes con sospecha clínica de MPS tipo VI. En tercer nivel se realizarán los estudios para establecer el diagnóstico de certeza de la enfermedad, se decidirá si requiere o no terapia de reemplazo enzimático y se especificará la dosis de la enzima en caso de que la amerite.

b) Pacientes con diagnóstico de MPS tipo VI que se encuentren en vigilancia en el segundo nivel (con o sin terapia de reemplazo enzimático) y que ameriten revaloración de acuerdo a lo que establezca cada sub especialista involucrado en el seguimiento integral.

c) Pacientes con diagnóstico de MPS tipo VI que se encuentren en vigilancia en el segundo nivel, que en su evaluación inicial no requirieron terapia de reemplazo enzimático pero que durante la vigilancia presenten criterios para recibirla. En tercer nivel se definirá la necesidad de iniciar o no la terapia de reemplazo enzimático así como la dosis de la enzima.

d) Pacientes que reciben terapia de reemplazo enzimático en segundo nivel y que presenten reacciones adversas durante la infusión de la enzima.

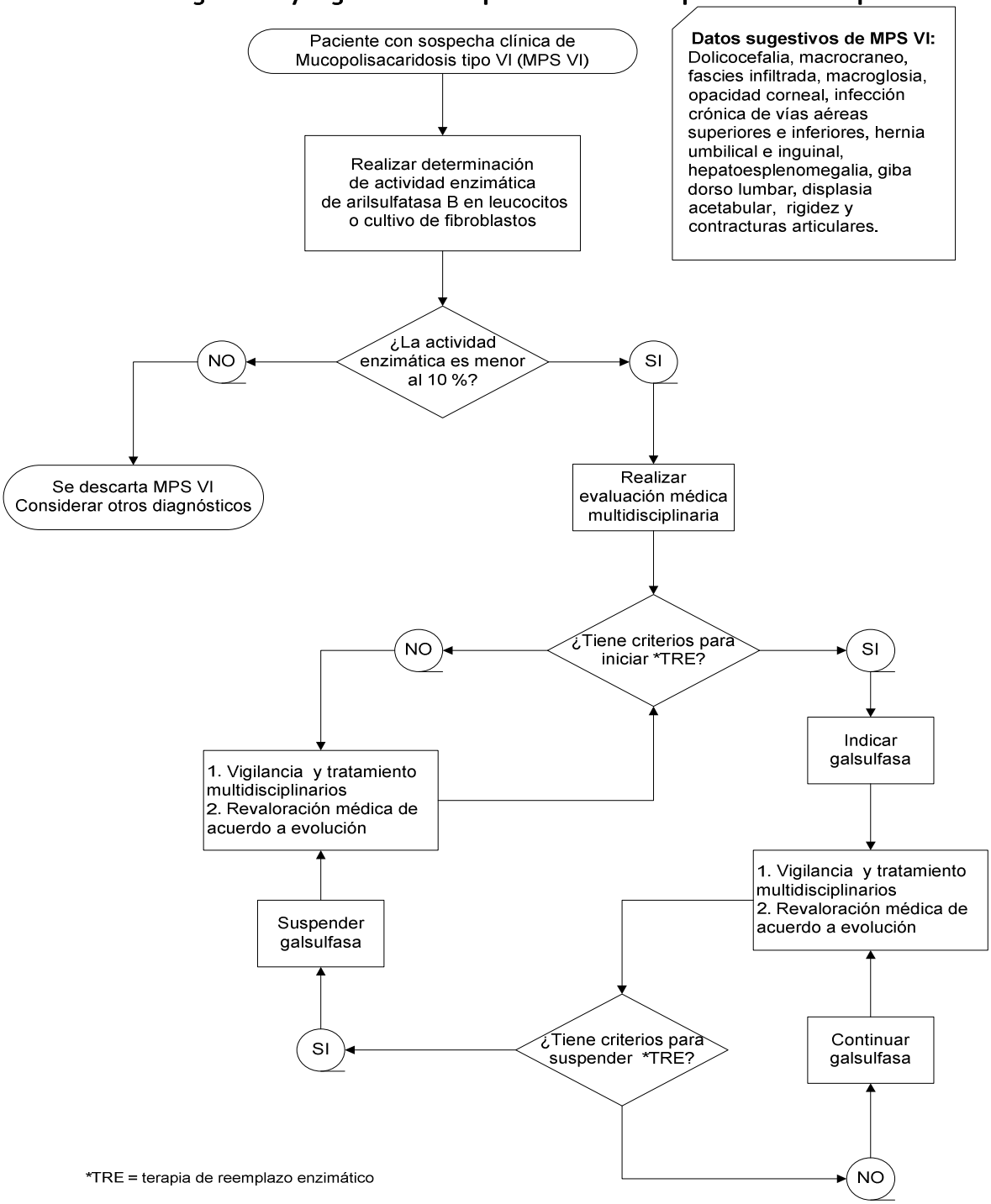
CONTRARREFERENCIA A SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

1. Cuando se requiera, los pacientes con diagnóstico de MPS tipo VI, con o sin terapia de reemplazo enzimático, se contrarreferirán al segundo nivel de atención para llevar a cabo la vigilancia.

2. Cuando se requiera, los pacientes con diagnóstico de MPS tipo VI que ameritaron terapia de reemplazo enzimático se contrarreferirán al segundo nivel de atención para recibir la infusión de la enzima.

DIAGRAMAS DE FLUJO

1. Diagnóstico y seguimiento del paciente con mucopolisacaridosis tipo VI



*TRE = terapia de reemplazo enzimático

ESCALAS

Figura 1. Árbol genealógico en mucopolisacaridosis tipo VI

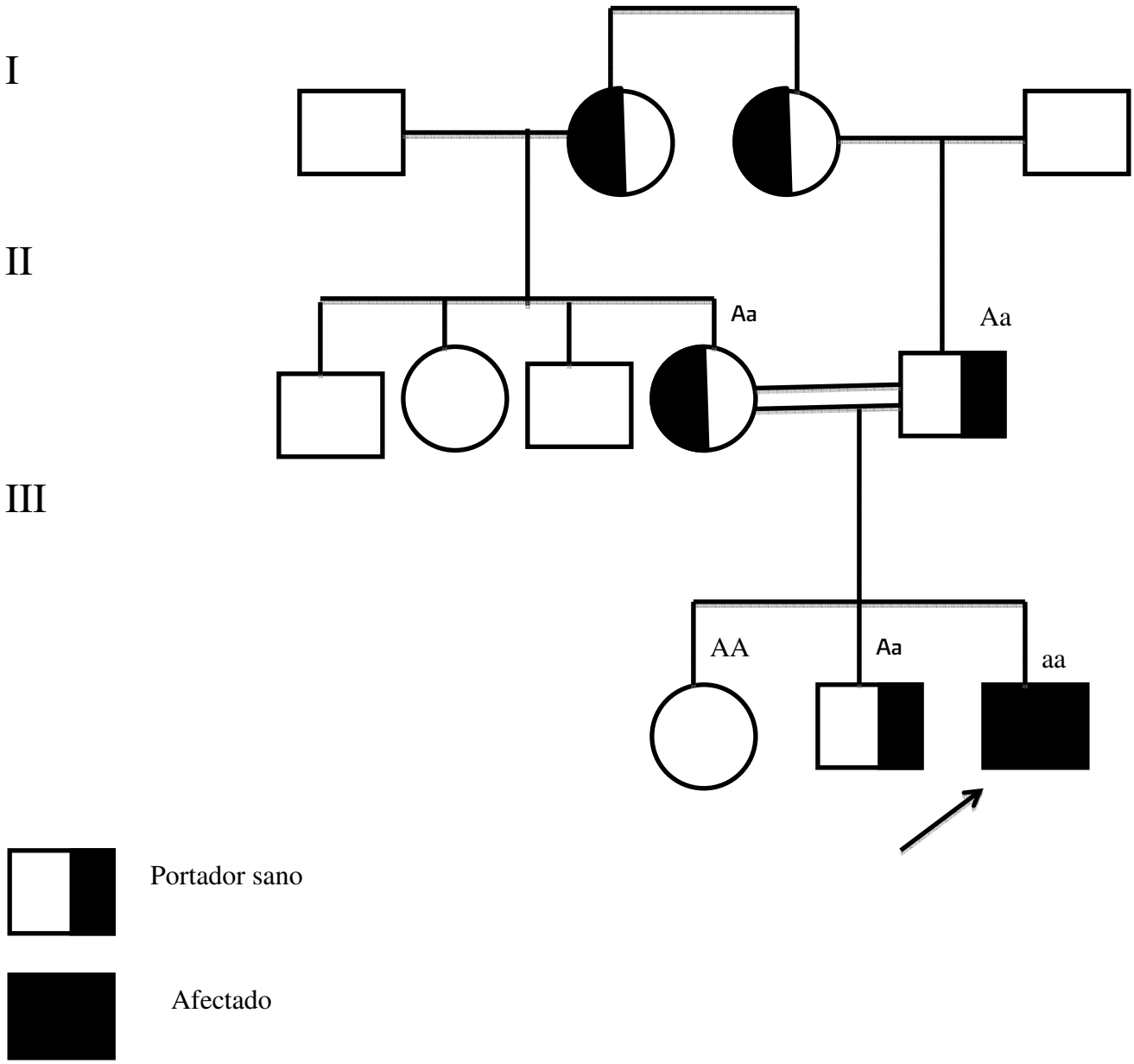


Tabla 1. Evaluación basal y seguimiento recomendado para los pacientes con MPS tipo VI

	Evaluación basal	Evaluación Anual	Evaluación de acuerdo a evolución
Confirmación de MPS VI	X		
Anamnesis[2]	X	X	
Examen físico	X	X	
Examen neurológico	X	X	
Somatometría	X	X	
Perímetro cefálico	X	X[3]	
Tanner	X	X[4]	
Fotografías	X		X
Oftalmología:			
Agudeza visual	X	X	
Examen de córnea	X	X	
Fondo de ojo	X	X	
Presión Intraocular	X	X	
Refracción	X	X	
Audiometría	X	X	
Cardiología			
Ecocardiograma	X	X	
Electrocardiograma	X	X	
Presión arterial	X	X	
Electrofisiología:			
Conducción nerviosa del mediano	X		X
Función pulmonar			
Capacidad vital forzada:			
Volumen espiratorio forzado en un segundo	X	X	
Ventilación voluntaria máxima			
Polisomnografía	X		X
Estudios de imagen:			
Radiografías de cadera[5]	X		X
Serie ósea	X		X
Radiografías de columna cervical	X		X
IRM de cerebro y columna	X		X
Estudios de laboratorio:			
Glucosaminoglucanos urinarios	X		X

Adaptado de Guigliani R, et al. Pediatrics 2007; 120: 405-418. [1]En general significa cada 2 a 3 años, de acuerdo a la progresión de la enfermedad. [2] En lactantes se requieren exámenes más frecuentes. [3] Monitorear hasta que termine crecimiento del cráneo. [4]Evaluaciones continuas hasta la maduración puberal. [5]Antero-posterior, lateral y en posición de rana.