

Tipo de artículo: Artículo original

# Aplicación móvil para guiar el tratamiento en pacientes con Mucopolisacáridosis Tipo I

## Mobile application to guide treatment in patients with Mucopolysaccharidosis Type I

Maria Fernanda Jimbo Patiño <sup>1\*</sup> , <https://orcid.org/0000-0003-2485-146X>

Carlos Julio Guillén Berrezueta <sup>2</sup> , <https://orcid.org/0000-0002-3396-9104>

Rosa Angélica Ordóñez Zhunio <sup>3</sup> , <https://orcid.org/0000-0002-6531-9894>

<sup>1</sup> Universidad de Cuenca, Carrera de Enfermería. Ecuador.

<sup>2</sup> Universidad de Cuenca, Carrera de Enfermería. Ecuador.

<sup>3</sup> Universidad de Cuenca, Carrera de Enfermería. Ecuador.

### Resumen

La mucopolisacáridosis tipo I es una enfermedad genética por deficiencia de la enzima  $\alpha$ -L-iduronidasa, importantes en el tejido conectivo, tejido óseo, epitelial y medio intercelular. En el Ecuador se desconoce este tipo de enfermedad se estima que se tiene 18 casos quienes no tienen tratamiento médico como terapia enzimática, sin este tipo de tratamiento las personas pueden desarrollar complicaciones o que la enfermedad progrese hasta causarles la muerte a muy temprana edad, mediante una revisión bibliográfica con un enfoque cualitativo-descriptivo se realiza este tipo de estudio para determinar una buena técnica en la aplicación del tratamiento de enzimas sustitutivas en el paciente. A partir de la revisión bibliográfica realizada, se propone una guía para el tratamiento en pacientes con Mucopolisacáridosis Tipo I, implementada en una aplicación móvil para sistemas operativo Android.

**Palabras clave:** aplicación móvil, Mucopolisacáridosis tipo I; síndrome de Hurler; paciente pediátrico; guía.

### Abstract

*Type I mucopolysaccharidosis is a genetic disease due to deficiency of the enzyme  $\alpha$ -L-iduronidase, important in connective tissue, bone tissue, epithelial tissue and intercellular medium. In Ecuador this type of disease is unknown, it is estimated that there are 18 cases who do not have medical treatment such as enzyme therapy, without this type of treatment people can develop complications or the disease progresses to cause death at a very early age, through A bibliographic review with a qualitative-descriptive approach is carried out in this type of study to determine a good technique in the application of the treatment of substitutive enzymes in the patient. Based on the literature review carried out, a guide for the treatment of patients with Mucopolysaccharidosis Type I is proposed, implemented in a mobile application for Android operating systems.*

**Keywords:** mobile application, Mucopolysaccharidosis type I; Hurler's syndrome; pediatric patient; guide.

**Recibido:** 11/08/2021

**Aceptado:** 18/01/2022



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo Atribución 4.0 Internacional  
(CC BY 4.0)



## Introducción

La mucopolisacáridosis pertenece a un grupo de enfermedades producidas por una deficiencia enzimática la cual se caracteriza por una acumulación lisosómica de glucosaminocaridos las cuales son moléculas de regulación de la matriz extracelular en la deposición de glucosa (Parra Rodríguez & Ballesteros Suárez, 2018).

La mucopolisacáridosis tipo I o el síndrome de Hurler es una enfermedad hereditaria poco frecuente caracterizada por la deficiencia de depósito lisosomal con el aumento rápido de la enzima alfa-L-iduronidasa, por la enzima lisosomal de dermatán sulfato y de heparán sulfato lo que provoca una insuficiencia y una disfunción de múltiples órganos con una paraciencia clínica marcada.

Por la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incidencia de esta enfermedad es baja a nivel mundial, donde se estima que hay 5 casos por cada 10.000 nacimientos y esta se encuentra en un grupo de 4.000 enfermedades por una anomalía de origen genético con una incidencia baja.

Las características son variadas debido a que afectan a distintos órganos del cuerpo entre las visibles están baja estatura, cara macroscópica, cabeza grande, ojos grandes, labios gruesos, cejas gruesas, compresión de la médula espinal y puede provocar enfermedades múltiples que pueden llevar a la muerte. Para evitar este tipo de complicaciones existen dos tipos de tratamientos como el trasplante de médula ósea y el tratamiento de reemplazo de enzimas sustitutivas, este último tratamiento ha tenido múltiples beneficios como muestra eficazmente para reducir los problemas ortopédicos asociados con el síndrome de Hurler, mejora el movimiento de las extremidades y la rigidez de las articulaciones. También se puede observar una mejora significativa en la función respiratoria, que es una de las más comunes de todas las variantes y su esperanza de vida puede aumentar (Parini et al., 2017).

En esta propuesta se identifica como problema de investigación, que no existe una guía para la aplicación del tratamiento en pacientes pediátricos con mucopolisacáridosis tipo I. Siendo así, se propone como objetivo general de este estudio: Proponer una guía para la aplicación del tratamiento en pacientes con mucopolisacáridosis tipo I.

Para ello se establece una propuesta de una guía para el tratamiento de mucopolisacáridosis tipo I o el síndrome de Hurler mediante una revisión bibliográfica con enfoque cualitativo-descriptivo para determinar una buena técnica en la aplicación del tratamiento de enzimas sustitutivas en paciente pediátrico. La guía propuesta es implementada en una aplicación móvil (App) para sistemas operativos Android, para garantizar la distribución e implementación de la guía propuesta.





La evolución de la tecnología móvil es constante y avanza a gran velocidad, esto dificulta la comprensión del potencial que ofrecen este tipo de dispositivos y genera un reto entre los responsables de la toma de decisiones al interior de las empresas. La aplicación móvil que se describe no es una plataforma cerrada, su diseño modular permitirá añadir nuevas aplicaciones a través las actualizaciones necesarias para ampliar objetivos de investigación para estudios relacionados.

## **Materiales y métodos**

Se realizó una búsqueda de información lo más actualizada posible mediante la revisión de artículos científicos en las principales bases de datos bibliográficos como: SCOPUS, SCIELO, PUBMED, MEDISAN, y en las páginas de salud como la Organización mundial de la salud, Organización Panamericana de la Salud, la Asociación de Pediatría en España, como también en las revistas médicas del país como la Revista Edición Médica y la entrevista realizada por parte del Telégrafo a la presidenta de la fundación Manitos de Amor.

## **Herramientas y tecnologías para la implementación de la App**

En esta investigación se implementó una aplicación móvil para guiar el tratamiento en pacientes con Mucopolisacáridosis Tipo I, que permite orientar acerca de las características generales y el tratamiento de este padecimiento. La aplicación móvil ésta conformada por módulos gestionados de forma centralizada y está desarrollada íntegramente bajo la plataforma Android. La metodología consta del desarrollo y funcionamiento de software, respuestas ante cambios del software, colaboración con paciente sobre el uso del software, interacción con pacientes e interacciones sobre los procesos y herramientas.

El objetivo de implementar esta App es incentivar la distribución masiva de la aplicación. El uso de aplicaciones informáticas ejecutadas desde teléfonos inteligentes (App), es una realidad que forma parte del proceso cotidiano de la vida y que están presentes en la educación e investigación, específicamente en la gestión de información personal, laboral y académica; las tecnologías han sido adoptadas mucho más rápido por las nuevas generaciones, ya que, ellos prácticamente crecieron con ella; esta generación es conocida como la generación App.

## **Información mostrada en la APK**

Los mucopolisacáridosis (MPS) pertenecen a un grupo irregular de enfermedades por la deficiencia enzimática que se caracteriza por la acumulación lisosómica de intermedios metabolizadores de mucopolisacáridos o glucosaminoglicanos (GAG), las cuales son moléculas grandes que proporcionan estructuras de soporte a la matriz





extracelular y forman parte de la regulación de los órganos y sistemas del cuerpo humano (Suarez-Guerrero, Higuera, Flórez, & Contreras-García, 2016).

### **Mucopolisacáridosis Tipo I o Síndrome de Hurler (MPS IH/S)**

El síndrome de Hurler es una enfermedad de forma hereditaria causada por el depósito lisosomal de progresión rápida debido a la mutación en el gen IDU (4p16.3) el cual provoca una deficiencia completa del enzima alfa-L-iduronidasa (a-L-iduronidasa) la que ayuda en la degradación de cadenas de moléculas de azúcar conocidas como glucosaminoglucanos y un aumento lisosomal de dermatán sulfato y de heparán sulfato (Clarke et al., 2019). Este depósito de lisosomas ocurre en diferentes órganos, lo que da como resultado una deficiencia de múltiples órganos con una apariencia clínica alterada (Parini et al., 2017).

### **Epidemiología**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia individual de enfermedades de acumulación lisosomal es baja, pero se considera globalmente y se estima que aproximadamente 5 casos por cada 10.000 nacimientos, lo que permite su inclusión en la categoría como "enfermedades raras o poco frecuentes", en un grupo de 4.000 enfermedades causadas por una anomalía de origen genético y se considera que tiene una tasa de incidencia baja (Arias Eulate, Angulo Flores, Rueda Muñoz, & Paz, 2011).

Los datos epidemiológicos de mucopolisacáridos tipo I a nivel del Ecuador no se encuentran estudios de su prevalencia en la población, a pesar de ello, por la revista edición médica en el año 2019 estableció que se han identificado pacientes con los tipos I, II, III, IV y VI, de los cuales no se han registrado los tipos V y IX, de ellos el tipo II es más frecuente en Manabí, la IV en Puyo y en Ibarra se ha identificado el tipo I (Ardila, 2002).

Según la vocera Carmen Mayorga, presidenta de la Fundación Manitos de Amor en agosto del 2021 se estima que en la provincia de Pastaza en el Oriente ecuatoriano 19 niños presentan mucopolisacáridosis, de los cuales 18 con tipo IV y 1 caso de tipo I o síndrome de Hurler, de los cuales no reciben terapia de reemplazo enzimático ya que se estima que cada tratamiento tiene un valor de \$1.200 cada tratamiento (Aguilar, Montaña, Saunero, & Gálvez, 2014).

### **Manifestaciones clínicas**



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo **Atribución 4.0 Internacional**  
(CC BY 4.0)



Un aspecto importante de esta enfermedad es que presenta trastornos metabólicos progresivos o degenerativos. Generalmente los recién nacidos tienen características normales, sin embargo, pueden presentar manifestaciones tempranas como hernia umbilical o inguinal, infecciones frecuentes de vías respiratorias altas antes del año de edad, pueden darse engrosamiento de rasgos faciales, deformidad de Gibbus en la parte inferior de la columna (cifosis segmentaria del ángulo agudo), displasia esquelética progresiva, artropatía progresiva que afecta a las articulaciones. A la edad de tres años el crecimiento lineal disminuye, la discapacidad intelectual es progresiva y profunda puede ser evidente en el primer año de edad, con ello hay afecciones cardiorrespiratorias progresiva, hipoacusia y el enturbiamiento de la córnea (Clarke et al., 2019).

Los niños que sufren mucopolisacáridosis tipo I presentan a su inicio clínico entre los tres a diez años la tasa de gravedad y de progresión van poniendo en peligro la vida, entre las características más progresivas de esta enfermedad son:

En el aspecto físico las personas pueden presentar las siguientes características:

- Baja estatura.
- Cara macroscópica, ojos grandes, labios grandes y lengua protruyente, cejas gruesas, nariz con un puente aplanado, orificios nasales ante vertidos,
- Cabeza grande con frente prominente.
- Cabello tiende a ser espeso y puede haber más vello de lo normal a nivel del cuerpo.
- Presentan el cuello corto.
- Comprensión de la medula espinal.
- La piel tiene a ser gruesa, dura sin elasticidad, presenta hiperhidrosis en manos y pies.
- Presentan las manos en forma de garra ya que son anchas con dedos gordos en forma de curva manifestando el síndrome del túnel carpiano.
- Tienen el abdomen prominente y una manera muy característica de andar y de sostener los brazos debido a contracturas en las articulaciones, los hombros, los codos y rodillas. (Suarez-Guerrero et al., 2016).

A nivel interno mediante métodos diagnósticos pueden presentar:

- A nivel ocular puede presentar cornea borrosa, disminuyendo la visión, algunos no toleran la luz brillante, puede presentar daño de retina, presentar glaucoma y pueden presentar una atrofia del nervio óptico (López, Ramírez, & Rodríguez).





- A nivel auditivo presentar sordera de conducto del nervio y puede presentar infecciones frecuentes del oído. (Parra Rodríguez & Ballesteros Suárez, 2018).
- A nivel olfatorio puede haber una obstrucción e infección de los senos paranasales debido a la acumulación de la cobertura de la mucosa. Pueden presentar tos, refriados e infecciones de garganta frecuentemente (López et al.)
- Debido a que los labios son más gruesos las necias son anchas y los dientes están más distanciados, tienen malformación y el esmalte es frágil, es importante el cuidado bucal para evitar infecciones y pérdida de las piezas dentarias (Guerrero et al., 2021).
- Las amígdalas y las vegetaciones adenoideas se agrandan y bloquean las vías respiratorias y por el cuello que es normalmente corto favorece a los problemas respiratorios ya que la tráquea es totalmente estrecha presentan apnea o disnea intermitente (Guerrero et al., 2021).
- A nivel de tórax es de forma anormal y a unión de costillas y esternón no es tan flexible como debe ser, las costillas son rectas y tiene forma de remos con el cuello corto y las puntas anchas el pecho se vuelve rígido e incapaz de moverse libremente para que los pulmones inspiren el gran volumen de aire, los nódulos o la excesiva dureza de los tejidos bloquean las vías aéreas (Guerrero et al., 2021).
- El hígado y el bazo son más grandes que elevan los músculos del diafragma reduciendo más el espacio del sistema pulmonar, debido a que no movilizan con normalidad las secreciones hay mayor riesgo de infección pulmonar como neumonía.
- Cuando duermen los niños pueden estar intranquilos y roncar, en algunos casos pueden presentar apnea del sueño, la respiración suele ser ruidosa y puede desarrollar problemas a nivel de válvulas del corazón y que afecte en algunos años, en caso de empeorar la condición se puede realizar un reemplazo de las válvulas dañadas mediante intervención. Pueden presentar soplo cardíaco (Guerrero et al., 2021).
- El corazón puede presentar cardiomiopatía y sufrir un estrés por la obstrucción de las vías superiores y las frecuentes infecciones pulmonares debido a que tiene que bombear la sangre por los pulmones más rígidos de lo normal, pueden afectar a la a la tensión arterial, las arterias coronarias pueden estrecharse lo que provoca dolor a nivel el pecho.
- Presenta hepatomegalia, esplenomegalia debido al depósito de mucopolisacáridosis, el hígado no interfiere en su función, pero su tamaño puede interferir con el abdomen debido a la postura del niño, debilidad muscular debido al tamaño del hígado y el bazo. Esto puede provocar hernia a nivel abdominal y que sea preciso una intervención quirúrgica. (Suarez-Guerrero et al., 2016).





- Puede presentar rigidez a nivel articular y el movimiento queda limitado, puede causar dolor y el movimiento limitado de hombros y brazos que pueden dificultar la acción de la vestimenta (Zamora Martínez, 2020).
- A nivel de las caderas puede tener las caderas dislocadas es mejor empezar un tratamiento con traumatología para prevenir esto.
- Los signos neurológicos de la enfermedad están asociados principalmente con la materia gris con el retraso del desarrollo, de lenguaje, pérdida de deterioro cognitivo, seguido por un déficit de atención y discapacidad intelectual, retraso motor, insomnio, trastornos de la marcha. (Parra Rodríguez & Ballesteros Suárez, 2018).

### **Fisiopatología**

Las enzimas intralisosomales como el resto de las proteínas del organismo son sintetizadas en el retículo endoplasmático y que pasan por una serie de síntesis en el aparato de Golgi hasta llegar a la configuración definitiva y la incorporación del lisosoma. Las alteraciones en la síntesis, transformación o transporte pueden dar lugar a un déficit enzimático (Suarez-Guerrero et al., 2016).

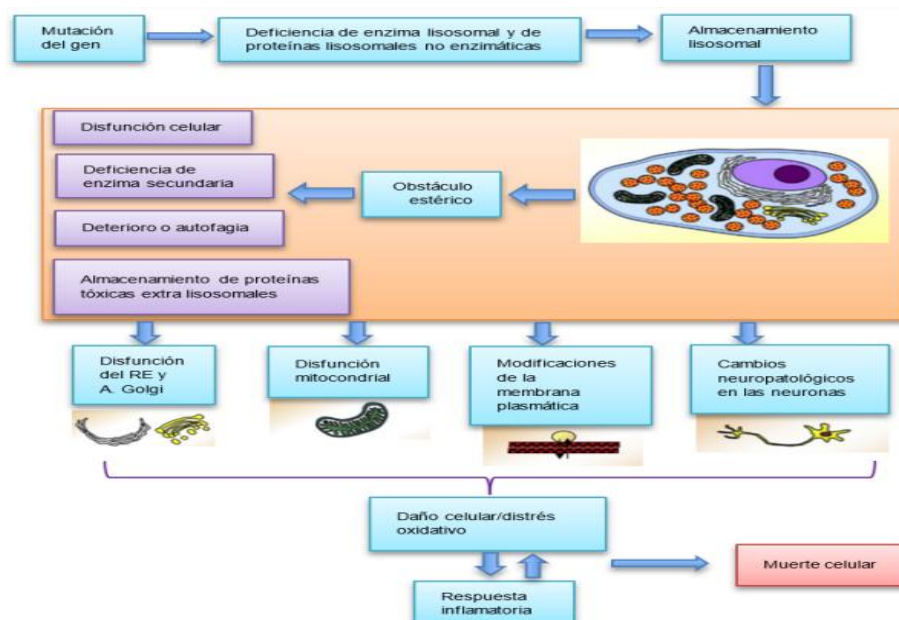
La causa de la mucopolisacáridosis tipo I es la deficiencia de la enzima  $\alpha$ -L-iduronidasa, esencial para la degradación de los sulfatos de dermatán y heparán, al degradarse de forma parcial grandes moléculas se depositan o se almacenan en los lisosomas de la célula, estos empiezan a hincharse interrumpiendo el funcionamiento normal de la célula (Parra Rodríguez & Ballesteros Suárez, 2018).

La función de la  $\alpha$ -L-iduronidasa es degradar los residuos finales de los glicosaminoglicanos (GAG) heparán sulfato (HS) y dermatán sulfato (DS).

- A nivel tisular, el glicosaminoglicano es un componente importante de las membranas celulares, la matriz extracelular, el tejido conjuntivo, el cartílago y el líquido sinovial.
- A nivel celular, el glicosaminoglicano participa en la división y diferenciación celular.
- La deficiencia de la enzima provoca una acumulación gradual de glicosaminoglicanos (GAG), que no se degradan en la mayoría de los tejidos esto lleva a una variedad de procesos patológicos específicos de órganos, incluidos cambios de intervenir por componentes inflamatorios, lo que provoca una disfunción que se desarrolla en varias vías celulares, la activación de mecanismos de apoptosis y que esto conduce a la muerte celular (Feillet, Journeau, Straczek, & Vidailhet, 2006).







**Figura 1:** Fisiopatología de mucopolisacaridosis.

**Fuente:** (Bellettato, Hubert, Scarpa, & Wangler, 2018)

En el organismo de una persona existe un proceso de reciclaje continuo de mucopolisacáridos o glicosaminoglicanos (GAGs), a medida que se crean nuevos glicosaminoglicanos se van desechando las antiguas, para realizar este reciclaje son necesarias una serie de proteínas especializadas llamadas enzimas, los afectados por mucopolisacaridosis no tienen la capacidad de producir una de estas enzimas que degrada los mucopolisacáridos a moléculas más simples para que sean aprovechadas en el organismo de la persona (Suarez-Guerrero et al., 2016).

Para el resultado final la consecuencia de la remodelación, fibrosis, esclerosis e hipertrofia, a medida que la enfermedad avanza los cambios son irreversibles y progresivos (Pineda-Galindo & Moranchel-García, 2015).

## Diagnóstico

El diagnóstico puede ser complejo, iniciando con una buena valoración clínica y un examen físico en donde se pueda evidenciar en el niño con rasgos faciales toscos, frente prominente, ojos agrandados, cejas pobladas, puente nasal ancho, hernia umbilical e inguinal, órganos internos agrandados o enfermedad ósea, sin embargo, puede tener síntomas leves, según la gravedad. En caso de duda debe ser derivado de inmediato a un especialista en genética, especialista en metabolismo para la realización de pruebas de laboratorio (Kubaski et al., 2020; Parra Rodríguez & Ballesteros Suárez, 2018).



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo Atribución 4.0 Internacional  
 (CC BY 4.0)



En los Estados Unidos, el laboratorio realiza la cuantificación de la actividad de la enzima IDUA (enzima  $\alpha$ -L-iduronidasa) en gotas de sangre, una vez que se haya confirmado se realizan pruebas bioquímicas de seguimiento con la confirmación de la deficiencia de la actividad de la enzima IDUA en sangre, al igual los niveles elevados de glucosaminoglicanos en orina, donde se cuantifican las enzimas sulfato de heparán y dermatán sulfato. Este tipo de pruebas tienen una sensibilidad reducida cuando se ha diluido, en especial la orina (Cueva Navarrete, 2019).

En el Ecuador según la revista edición médica para poder determinar si el paciente tiene algún tipo de mucopolisacáridosis se debe realizar una prueba en sangre en un papel filtro similar al tamizaje neonatal, donde se calcula la cantidad de enzimas que hay en la sangre, cuando el valor esta menor de 10% de lo normal se estima que hay un diagnóstico para mucopolisacáridosis (Zamora Martínez, 2020).

Sin embargo, la prueba para la determinación enzimática no se la realiza en el Ecuador debido a que no se cuenta con el laboratorio ni el personal capacitado para diagnosticar esta enfermedad, es por ello que algunos especialistas que identificaron esta patología han recurrido a redes interinstitucionales con otros países para la ayuda de estos pacientes.

Se debe realizar una valoración a los antecedentes familiares ya que pueden ser compatible con la herencia autosómica recesiva ya sean estos hermanos afectados y/o consanguinidad de los padres, la ausencia de antecedentes familiares conocidos no excluye el diagnóstico. Con estos antecedentes se puede realizar pruebas genéticas moleculares donde se puede incluir prueba de un solo gen o el uso de un panel de múltiples genes (Guerrero et al., 2021; Kubaski et al., 2020).

Para el estudio de un solo gen se hace una secuencia de IDUA en donde se detecta pequeñas inserciones intragénicas, con esto se pueden dar duplicaciones de un exón, multiexon o genes completos, si se identifican una variante con el método secuenciación se debe realizar un análisis de duplicación dirigido al gen de inserción de los exones o genes completos, sin embargo, se dan pocas variantes raras (Kubaski et al., 2020).

Para estudios de panel poligénico en la sensibilidad de cada ensayo puede variar y cambiar con el tiempo, como el análisis del exoma central para un fenotipo personalizado en el que los genes indicados se incluyen tras la ejecución secuencial, por eliminación y transcripción. El análisis de secuencia identifica variantes que pueden ser benignas o patogénicas (Kubaski et al., 2020).

## Tratamiento y prevención



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo **Atribución 4.0 Internacional** (CC BY 4.0)



En los últimos años se ha producido una expansión de las terapias para enfermedades genéticas incluidas las metabólicas, entre estas opciones se encuentran la terapia de reemplazo enzimático y el trasplante de médula ósea. En la mayoría de los pacientes, la enfermedad lisosomal puede responder a diversas formas de tratamiento; en cambio la heterogeneidad, así como otros factores biológicos son relevantes para cada paciente porque tienen diferentes genotipos con mutaciones diferentes (Garzón et al.).

### **Trasplante de médula ósea**

El trasplante de médula ósea tiene resultados que varían mucho en pacientes con enfermedad de Pompe, mucopolisacáridosis y esfingolipidemia (enfermedad de Gaucher, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Farber y atrofia leucémica atrófica). Este tipo de trasplante para el síndrome de Hurler se la debe realizar antes de los tres años de edad, debido a la obstrucción que se puede presentar a nivel de la tráquea debido a la enfermedad. Para el trasplante debe ser una persona compatible con el paciente y presentar un estado saludable, disminuyendo la mortalidad y aumentando la probabilidad de eficiencia ya que el organismo puede corregir el sistema monocito-macrófago el cual previene la progresión de la enfermedad, sin embargo, este procedimiento es de larga recuperación ya que tiene que estar en aislamiento hospitalario, puede haber riesgos como infección y el rechazo al trasplante que conlleven a la muerte. Entre los beneficios están:

- Reduce la acumulación de glicosaminoglicanos en los tejidos.
- Disminución de la excreción urinaria de glicosaminoglicanos.
- En el sistema nervioso central, interrumpe la acumulación gradual de glicosaminoglicanos.
- Corrección de episodios de apnea y dificultad para respirar.

Una vez realizado el trasplante se debe implementar cuidados ortopédicos específicos ya que el trasplante no corrige las afecciones esqueléticas y no mejora las valvulopatías (Garzón et al.).

### **Terapia enzimática sustitutiva**

El nombre genérico del producto que se utiliza en la Terapia Enzimática Sustitutiva realizado por el laboratorio Genzyme a Sanofi Company en España, este producto ha llevado a cabo amplias pruebas clínicas incluyendo pruebas y estudios con control de placebo en las que se proporcionaba infusiones intravenosas a un grupo de pacientes (Calderón, 2018).

El tipo  $\alpha$ -L-iduronidasa humana recombinante o laronidasa conocida genéricamente como Aldurazyme produce una mejoría significativa, a pesar de ello la molécula no puede llegar a la barrera hematoencefálica por lo que las deficiencias cognitivas no mejoran (Garzón et al.).





Los estudios se realizaron en Reino Unido y la mayoría de los pacientes que se incluyeron tenían la variante atenuada de mucopolisacáridosis tipo I, hasta ahora los resultados de estudios clínicos con Aldurazyme han sido muy positivos mostrando beneficios como:

- Reducir los problemas ortopédicos, como mejorar el movimiento de las extremidades y mejorar la rigidez de las articulaciones.
- Reducción de la hepatomegalia.
- Reducir los episodios de apnea, uno de los síntomas más comunes de esta afección.
- Mejora el rendimiento cardíaco.
- Disminución de la excreción urinaria de glicosaminoglicanos (Núñez et al., 2017).

La terapia de reemplazo de enzimas también se puede utilizar con un trasplante de médula ósea para mejorar la condición física general de una persona antes del trasplante. La terapia de reemplazo de enzimas se administra hasta que se pueda realizar un trasplante de médula ósea y luego durante varios meses hasta que el trasplante sea exitoso (Giraldo, Arturo-Terranova, & Soto, 2020).

Actualmente no existe cura para este tipo de trastornos, aunque con cualquiera de estos dos tratamientos nos indique que va a desaparecer la enfermedad, en ambos casos, ayuda a combatir las complicaciones y evita que el estado de salud de la persona siga deteriorándose causándole la muerte a temprana edad.

### **Complicaciones**

El aumento de la deposición de sulfato de heparán (HS) y sulfato de dermatán (DS) en los órganos promueve la aparición gradual de complicaciones, incluida la opacidad de la córnea con la subsiguiente pérdida de visión, depresión limitada de la enfermedad pulmonar, rinitis crónica recurrente con secreción e infección persistentes, audición recurrente hipoacusia, hipoacusia conductiva y neurosensorial, hipertensión intracraneal, cardiopatías como engrosamiento valvular, estenosis aórtica, insuficiencia cardíaca y arritmia. La muerte se produce por enfermedad obstructiva de las vías respiratorias, infección respiratoria o complicaciones cardíacas (Sánchez-Sánchez, del Ángel-Cruz, & Domínguez-Sansores, 2012).

## **Resultados y discusión**

A nivel de América Latina y en el Ecuador el diagnóstico para una enfermedad rara es tardío, a pesar de presentan signos muy sutiles en promedio pasa tres años para determinar el tipo de enfermedad. Este tipo de enfermedad es





complicada de diagnosticar para un profesional debido a que presenta distintos síntomas pueden llevar a intervenciones erróneas y que el paciente reciba entre 5 y 6 diagnósticos equivocados, antes de llegar al definitivo. Se debe realizar varios de exámenes complementarios, pero el personal de salud no ven los signos y síntomas en contexto global y empiezan a tratar de manera aislada complicando el estado de salud de la persona.

Este grupo de personas necesitan tener un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado, de los cuales ninguno de los dos se cumple ya que no existe una guía sobre el tratamiento a nivel del Ecuador para actuar sobre este tipo de enfermedades que causan la muerte.

El personal de enfermería debe estar consciente en caso de tener un paciente con este tipo de enfermedad, la manera adecuada para brindar el tratamiento de terapia enzimática sustitutiva, esta se basa en la publicación de la Asociación Médica de Pediatría en cual ha implementado el tratamiento enzimático sustitutivo a largo plazo, el cual recomienda una dosis de 100U (0,58mg) por kilogramo de peso con una perfusión continua intravenosa una vez a la semana.

Esta se la debe realizar en un tiempo estimado de 4 a 8 horas con un equipo de bomba con filtro de 0,2 micras de baja unión proteica, el aumento del volumen y la velocidad de la administración se la debe realizar acorde al peso del paciente al momento que llega al servicio para su tratamiento.

Este tipo de disolución se la debe realizar en un ambiente limpio o totalmente estéril y se lo debe hacer de una manera cuidadosa para evitar la desintegración de las enzimas.

En pacientes con un peso menor de 20kg el volumen de cloruro de sodio al 0,9% es de 100ml e iniciara con un volumen de:

- 2ml/h durante los primero 15 minutos, si la paciente no presenta reacción anafiláctica se subirá a 4ml/h durante 15 minutos.
- 8ml/h en 15 minutos.
- 16ml/h en 15 minutos y hasta llegar a los 32ml/h hasta que termine la perfusión.
- En pacientes con peso mayor de 20 kilogramos se debe preparar un volumen total de 250 ml de cloruro de sodio al 0,9% la dosis de infusión será:
  - 5ml/h en 15 minutos.
  - 10ml/h en 15 minutos.
  - 20ml/h en 15 minutos.





- 40ml/h en 15 minutos.
- 80ml/h hasta que termine la infusión intravenosa.

En la primera terapia de enzimas se la debe realizar bajo supervisión médica, se recomienda la administración de medicación antihistamínica oral y antitérmico 30 minutos antes de la infusión venosa. Entre las precauciones que se deben tener en cuenta al momento de la terapia enzimática es:

- Puede presentar insuficiencia respiratoria, fatiga, broncoespasmo, bradicardia, por lo que debe controlar sus constantes vitales cada hora o con cada aumento de líquidos de la terapia. terapia antipirética o antihistamínica.
- Si ocurre una reacción, se debe administrar un antihistamínico o un corticoesteroide y continuar la infusión a la velocidad original o desde la velocidad a la que ocurrió la reacción, esperando un intervalo de 15 minutos.

Los posibles efectos secundarios son: dolor de cabeza, taquicardia, hipertensión arterial, disminución de la saturación de oxígeno, sofocos, escalofríos, náuseas, dolor abdominal, erupción cutánea, enfermedades articulares, dolor articular, dolor de espalda y extremidades (Suarez-Guerrero et al., 2016).

Se debe tener una lista de verificación de signos vitales y que el personal debe estar preparado en caso de presentarse una complicación mayor como un paro cardiorrespiratorio.

Se debe realizar un consentimiento en donde los padres autorizan la administración de la terapia sustitutiva enzimática, una vez empezado el tratamiento es recomendable que el paciente y la familia tenga un control multidisciplinario para ver los avances clínicos y la respuesta al tratamiento farmacológico.

Las guías internacionales recomiendan que se realice un seguimiento entre de los 3 primeros meses de haber iniciado la terapia, de ahí cada 3 a 6 meses, pero esto dependerá que tan avanza este la misma.

Debido a la complejidad de esta enfermedad y del tratamiento que se debe llevar a cabo para evitar el avance y a su vez las complicaciones de esta enfermedad, las familias de estos pacientes no tienen los recursos suficientes para poder solventarla desde los análisis hasta el tratamiento ya sea de trasplante de medula o la terapia sustitutiva de enzimas. Por ello es que sigue existiendo muerte de estos niños a causa de esta enfermedad y que no existe una oportuna valoración clínica ni del tratamiento adecuado y que es de desconocimiento tanto para el personal médico como el personal de enfermería al momento de aplicar los cuidados necesarios para esta enfermedad con la optimización de los recursos.

### **Limitación**

La limitación de este estudio es que no se puede implementar este tipo de guía en los pacientes pediátricos, ya que solo se ha utilizado en un solo paciente y no se han identificado efectos colaterales, lo que puede presentar otro





paciente y no actuar de una manera correcta y debido al costo que tiene este tipo de tratamiento las familias se ven propensas a tratar las afecciones que se van presentando de manera incorrecta para poder aliviar un poco las molestias que tiene la persona y si el tratamiento no es oportuno causa la muerte en estos pacientes.

## Conclusiones

El síndrome de Hurler o mucopolisacáridosis tipo I es un desorden de metabolismo de los glicosaminoglicanos que muestra una amplia expresión fenotípica, lo que puede coincidir con otros desordenes del metabolismo lisosomal, lo que hace necesario una definición diagnóstica mediante un examen físico adecuado, pruebas en sangre, mutaciones de gen y una correcta administración de terapia enzimática sustitutiva acorde a las necesidades de cada paciente para contrarrestar las complicaciones que se pueden presentar incluidas la muerte a edad temprana.

La APK implementada constituye una guía más específica sobre este tipo de enfermedad que con el pasar del tiempo se sigue manifestando y que se deje de catalogar como rara, así como el cuidado integral que se debe tener al momento de aplicar el tratamiento de terapia enzimática sustitutiva.

## Conflictos de intereses

La autora no presenta conflicto de intereses.

## Contribución de los autores

1. Conceptualización: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
2. Curación de datos: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
3. Análisis formal: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
4. Adquisición de fondos: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
5. Investigación: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
6. Metodología: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
7. Administración del proyecto: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
8. Recursos: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
9. Supervisión: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
10. Validación: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
11. Visualización: Maria Fernanda Jimbo Patiño.



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo **Atribución 4.0 Internacional**  
(CC BY 4.0)



12. Redacción – borrador original: Maria Fernanda Jimbo Patiño.
13. Redacción – revisión y edición: Maria Fernanda Jimbo Patiño.

## Financiamiento

La investigación no requirió financiamiento.

## Referencias

- Aguilar, X. A., Montaña, R., Saunero, R., & Gálvez, Á. (2014). Presentación de un caso clínico de mucopolisacaridosis Tipo IV, síndrome de Morquio. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 55(2), 40-46.
- Ardila, J. A. U. (2002). *Estudios bioquímicos de los desordenes del metabolismo de los mucopolisacáridos en Colombia*. Uniandes.
- Arias Eulate, J. C., Angulo Flores, M. D., Rueda Muñoz, Z., & Paz, G. (2011). Síndrome de Hunter Mucopolisacaridosis (II): reporte de un caso. *Revista Científica Ciencia Médica*, 14(1), 40-42.
- Bellettato, C. M., Hubert, L., Scarpa, M., & Wangler, M. F. (2018). Inborn errors of metabolism involving complex molecules: lysosomal and peroxisomal storage diseases. *Pediatric Clinics*, 65(2), 353-373.
- Calderón, M. (2018). Laronidasa para el tratamiento de pacientes con mucopolisacaridosis tipo 1.
- Clarke, L. A., Giugliani, R., Guffon, N., Jones, S. A., Keenan, H. A., Munoz-Rojas, M. V., . . . Wijburg, F. A. (2019). Genotype-phenotype relationships in mucopolysaccharidosis type I (MPS I): Insights from the International MPS I Registry. *Clinical genetics*, 96(4), 281-289.
- Cueva Navarrete, F. E. (2019). *Análisis de pruebas bioquímicas de glucosaminoglicanos en orina de estudiantes que acuden al Laboratorio Clínico FCQ-UCE Junio-2019*. Quito: UCE.
- Feillet, F., Journeau, P., Straczek, J., & Vidailhet, M. (2006). Mucopolisacaridosis. *EMC-Pediatría*, 41(3), 1-12.
- Garzón, N. M., Martínez, F. A. R., Díaz, S. U., Andrés, J., Vargas, P., Bernal, A. S., & Ardila, A. U. MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I: SÍNDROME DE HURLER. *Revista Semilleros Med-Volumen 9-No. 1-Agosto de 2015*, 18.
- Giraldo, L. J. M., Arturo-Terranova, D., & Soto, J. M. S. (2020). Otorhinolaryngological Findings in Patients from Southwestern Colombia with Clinical, Enzymatic and Molecular Diagnosis of Mucopolysaccharidosis II, IV-A and VI. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*, 8.





- Guerrero, G. V., Cabistany, C. M. M., Calvo, R. N., De La Torre, S. R., Pérez, P. Á., & Flores, J. G. (2021). Cuidados de enfermería en la atención multidisciplinar pediátrica de la mucopolisacaridosis: A propósito de un caso clínico. *Revista Sanitaria de Investigación*, 2(10), 150.
- Kubaski, F., de Oliveira Poswar, F., Michelin-Tirelli, K., Matte, U. d. S., Horovitz, D. D., Barth, A. L., . . . Giugliani, R. (2020). Mucopolysaccharidosis type I. *Diagnostics*, 10(3), 161.
- López, A. G.-M., Ramírez, A. B., & Rodríguez, J. D. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN LAS MUCOPOLISACARIDOSIS.
- Núñez, I. M., Morel, Z., Montiel, G., Vermuth, I., Benítez, A., Álvarez, S., . . . Montaner, L. (2017). Mucopolysaccharidosis type I (MPS I). Multidiciplinary aspects and clinical guidelines. *Revista Paraguaya de Reumatología*, 3, 2-24.
- Parini, R., Deodato, F., Di Rocco, M., Lanino, E., Locatelli, F., Messina, C., . . . Scarpa, M. (2017). Open issues in Mucopolysaccharidosis type I-Hurler. *Orphanet journal of rare diseases*, 12(1), 1-9.
- Parra Rodríguez, D. C., & Ballesteros Suárez, C. N. (2018). Modelamiento in silico de la proteína heparan-alfa-glucosamina n-acetil transferasa y análisis funcional de isoformas mediante docking molecular.
- Pineda-Galindo, L. F., & Moranchel-García, L. (2015). Síndrome de Hurler-Scheie: mucopolisacaridosis tipo I. *Medicina Interna de México*, 31(1), 99-105.
- Sánchez-Sánchez, L. M., del Ángel-Cruz, E., & Domínguez-Sansores, L. A. (2012). Mucopolisacaridosis I. Manejo y vigilancia de tres casos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 50(2), 197-201.
- Suarez-Guerrero, J. L., Higuera, P. J. I. G., Flórez, J. S. A., & Contreras-García, G. A. (2016). Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Revista chilena de pediatría*, 87(4), 295-304.
- Zamora Martínez, S. (2020). Plan de cuidados de enfermería en un paciente pediátrico con mucopolisacaridosis.

