



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia

Hospitalaria

España

Vélez-Díaz-Pallarés, M.; Sánchez Cuervo, M.; Martínez-Pardo Casanova, M.; Bermejo
Vicedo, T.

Laronidasa para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria posquirúrgica en un

paciente con mucopolisacaridosis tipo I

Farmacia Hospitalaria, vol. 36, núm. 1, 2012, pp. 55-56

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961347011>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

Laronidasa para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria posquirúrgica en un paciente con mucopolisacaridosis tipo I

Laronidase for treating post-surgical respiratory failure in a patient with type I mucopolysaccharidosis

Sr. Director:

La mucopolisacaridosis tipo I (MPSI) es una enfermedad genética perteneciente al grupo de las enfermedades por depósito de mucopolisacáridos. En concreto, la MPSI se caracteriza por la ausencia o déficit de alfa-L-iduronidasa, enzima que hidroliza los residuos L-idurónicos terminales del dermatán sulfato y heparán sulfato. El déficit de dicha enzima o su ausencia produce la acumulación de los glucosaminoglucanos¹. Históricamente se han descrito 3 grados de la enfermedad: síndrome de Hurler, síndrome de Scheie y síndrome de Hurler-Scheie (intermedio entre ambos), pero como éstos no se pueden discernir en función de criterios clínicos ni bioquímicos², hoy en día se prefiere hablar de MPSI leve y severa³. En todos ellos hay, entre otras manifestaciones clínicas, una infiltración por mucopolisacáridos del tejido mucoso que recubre todo el árbol bronquial, traqueal y orofaríngeo, dando lugar a insuficiencia respiratoria obstructiva progresiva.

El tratamiento actual de la MPSI consiste en aplicar una terapia sustitutiva con laronidasa, forma recombinante de la alfa-L-iduronidasa humana. La dosis recomendada de laronidasa es de 100 UI/kg de peso corporal administrado una vez a la semana mediante perfusión intravenosa. Dicha dosis, aprobada en ficha técnica, ha demostrado, en un ensayo clínico multicéntrico doble ciego controlado con placebo, ser una dosis eficaz en la reducción de la excre-

ción de glucosaminoglucanos en orina, en la mejora de la capacidad física y en la disminución del trabajo respiratorio en los pacientes con MPSI⁴. Sin embargo, estudios más recientes apuntan hacia el beneficio de doblar la dosis de laronidasa, al observarse una disminución significativa en la excreción de glucosaminoglucanos en orina en comparación con dosis aprobadas⁵. Además, estudios in vitro realizados en fibroblastos con MPSI demuestran que la vida media de la laronidasa es de aproximadamente 5 días⁶. La terapia génica, así como el trasplante de células madre no hematopoyéticas, parecen tener un futuro esperanzador en la terapia de estos pacientes⁷.

Describimos el caso de un paciente con MPSI intervenido quirúrgicamente, en el que se redujo el intervalo posológico de administración de laronidasa con el fin de reducir complicaciones perquirúrgicas derivadas de la infiltración por mucopolisacáridos en el tejido mucoso respiratorio, que complicaban la retirada del tubo endotraqueal y forzaban la asistencia respiratoria.

Descripción del caso

Varón de 21 años y 57 kg de peso, diagnosticado de MPSI con fenotipo leve, en tratamiento sustitutivo con 5.700 UI de laronidasa semanales, que ingresa de forma programada para ser intervenido mediante anestesia general por estenosis del canal lumbar L2-S1. El paciente presentaba en el momento del ingreso una alta infiltración lingual y nasofaríngea debido a la enfermedad. Durante la intubación se produjo una parada cardiorrespiratoria consecuencia de la ingestión de sangre de las vías altas respiratorias por la rotura de los cornetes nasales. Tras múltiples intentos se consiguió intubar al paciente mediante fibrobroncoscopia y anestesia local.

En los días posteriores a la intervención, el paciente presentó abundantes secreciones con macroglosia y edema de

las vías altas, que hicieron imposible la extubación a pesar de la administración de corticoides. La polineuropatía que apareció a los 8 días de la intervención quirúrgica obligó a suspender la sedación y realizar una traqueostomía. Ante el riesgo de complicaciones en el sellado de la herida de la tráquea se solicitó el uso compasivo de laronidasa en dosis de 4.500 UI cada 5 días, de forma que la retirada de la cánula y el sellado de la herida de la traqueostomía fueran lo más tempranas posibles.

Tras la administración de 2 dosis del fármaco, se observó una disminución significativa de la infiltración faríngea y del edema, lo que permitió retirar la cánula de la traqueostomía, manteniendo el paciente una saturación basal del 96% sin trabajo respiratorio. Finalmente, el paciente fue dado de alta tras 29 días de hospitalización.

Discusión

La mortalidad perquirófano en los pacientes con MPSI es del 20%, siendo la principal causa de muerte el mal control de la ventilación del paciente debido a las características anatomicofisiológicas de la enfermedad⁸. La infiltración por mucopolisacáridos en la lengua y en la mucosa del árbol respiratorio, una tráquea estrechada por obstrucciones con granulomas y un cartílago anormal dificultan la entrada de aire. La respiración está además comprometida por la cifoescoliosis y el acortamiento del tronco. La traqueostomía en estos pacientes y la intubación mediante fibrobroncoscopio puede resultar difícil debido, además, al cuello rígido y corto que tienen estos pacientes. Por todo ello la sedación debe evitarse, aunque en ocasiones es imprescindible.

Siempre que se someta a una cirugía mayor a un paciente con MPSI se deben tener en cuenta las dificultades inherentes a la enfermedad que obstaculizan la correcta ventilación y, por tanto, la oxigenación. Según la evidencia científica disponible^{6,7}, el aumento puntual en la dosis de laronidasa mediante un descenso en la frecuencia de su administración, puede ser una estrategia beneficiosa para los pacientes con MPSI.

En conclusión, la infusión de laronidasa cada 5 días fue efectiva en el tratamiento del paciente estudiado, reduciéndose significativamente la infiltración nasotraqueal por mucopolisacáridos, lo que permitió el cierre de la traqueostomía con mayor prontitud. Los datos que apoyan el uso de dosis aumentadas de laronidasa en esta enfermedad son

muy limitados, siendo necesaria la realización de estudios que determinen el beneficio del tratamiento en este tipo de pacientes.

Bibliografía

1. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Childs R, Kinzler KW, editores. *The metabolic and molecular bases of inherited diseases*. 8th ed New York: McGraw-Hill; 2001. p. 3421-52.
2. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. *JAMA*. 1999;281:249-54.
3. Clarke LA, Wraith JE, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM, Muenzer J, et al. Long-term efficacy and safety of laronidase in the treatment of mucopolysaccharidosis I. *Pediatrics*. 2009;123:229-40.
4. Wraith JE, Clarke LA, Beck M, Kolodny EH, Pastores GM, Muenzer J, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I: a randomised double-blinded, placebo-controlled, multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase. *J Pediatr*. 2004;144:581-8.
5. Wraith JE, Beck M, Lane R, van der Ploeg A, Shapiro E, Xue Y, et al. Enzyme replacement therapy in patients who have mucopolysaccharidosis I and are younger than 5 years: results of a multinational study of recombinant human alpha-L-iduronidase (laronidase). *Pediatrics*. 2007;120:37-46.
6. Kakkis ED, Matynia A, Jonas AJ, Neufeld EF. Overexpression of the human lysosomal enzyme alpha-L-iduronidase in Chinese hamster ovary cells. *Protein Expr Purif*. 1994;5:225-32.
7. Tolar J, Orchard PJ. Alpha-L-iduronidase therapy for mucopolysaccharidosis type I. *Biologics*. 2008;2:743-51.
8. Wilder RT, Belani KG. Fiberoptic intubation complicated by pulmonary edema in a 12 year old child with Hurler syndrome. *Anaesthesiology*. 1990;72:205-7.

M. Vélez-Díaz-Pallarés ^{a,*}, M. Sánchez Cuervo ^a,
M. Martínez-Pardo Casanova ^b y T. Bermejo Vicedo ^a

^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Unidad de Enfermedades Metabólicas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(M. Vélez-Díaz-Pallarés\).](mailto:mvelez.hrc@salud.madrid.org)

doi:[10.1016/j.farma.2010.11.005](https://doi.org/10.1016/j.farma.2010.11.005)