

Mucopolisacaridosis tipo 1 en un niño de la sierra peruana: consecuencias clínicas del diagnóstico tardío sin tratamiento. Reporte de caso

Mucopolysaccharidosis type i in a child from the peruvian highlands: clinical consequences of delayed diagnosis without treatment. A case report

Yesenia Ledesma Porras^{1,2} , Carlos Torres Salinas¹ , Juana Gabriela Espinoza Alvarez³ , Ernesto Joel Leiva Quintanilla³ , Ana Clara Romero Ledesma¹ 

¹Universidad Continental, Facultad de Medicina Humana. Huancayo, Perú.

²Hospital Nacional Ramiro Prialé EsSalud. Huancayo, Perú.

³Universidad Continental, Facultad de Medicina Humana, Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina. Huancayo, Perú.

RESUMEN

Introducción: La mucopolisacaridosis tipo 1 es un trastorno genético raro causado por la deficiencia de alfa-L-iduronidasa, que provoca acumulación sistémica de glicosaminoglicanos. Se clasifica en tres formas: síndrome de Scheie (leve), Hurler-Scheie (moderada) y Hurler o MPS-IH (severo), esta última con una incidencia de 1 por cada 100 000 nacimientos. **Objetivo:** Reportar un caso de MPS-IH en un contexto con limitaciones administrativas y políticas en salud. **Caso clínico:** Paciente masculino de 4 años con diagnóstico confirmado mediante estudio molecular y enzimático. Presentó síntomas progresivos desde los primeros meses, como mancha mongólica extensa, infecciones recurrentes y facies toscas, entre otras. Aunque necesitaba acceder al tratamiento enzimático por donación, no lo recibió debido a barreras administrativas, evolucionando negativamente. **Conclusión:** Este caso ilustra la progresión severa de MPS I sin tratamiento, agravada por diagnóstico tardío y barreras del sistema de salud. Resalta la urgencia de detección temprana, formación médica y acceso a terapias huérfanas.

Palabras clave: Mucopolisacaridosis tipo 1, síndrome de Hurler, accesibilidad a los medicamentos, niño.

ABSTRACT

Introduction: Mucopolysaccharidosis type I (MPS I) is a rare genetic disorder caused by alpha-L-iduronidase deficiency, resulting in systemic accumulation of glycosaminoglycans. It is classified into three forms: Scheie syndrome (mild), Hurler-Scheie syndrome (moderate), and Hurler syndrome or MPS-IH (severe), the latter having an incidence of approximately 1 per 100,000 births. **Objective:** To report a case of MPS-IH in a setting characterized by administrative and health policy limitations. **Case Report:** A 4-year-old male patient with a diagnosis confirmed by molecular and enzymatic testing presented with progressive symptoms beginning during the first months of life, including an extensive Mongolian spot, recurrent infections, and coarse facial features, among others. Although he required access to enzyme replacement therapy through a donation program, he did not receive treatment because of administrative barriers and subsequently experienced clinical deterioration. **Conclusion:** This case illustrates the severe progression of untreated MPS I, exacerbated by delayed diagnosis and healthcare system barriers. It highlights the urgent need for early detection, medical education, and access to orphan therapies.

Keywords: Mucopolysaccharidosis type I, Hurler syndrome, medication accessibility, child.

Correspondencia: Yesenia Ledesma Porras **correo:** genetikayes@gmail.com

Financiamiento: Autofinanciado

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés

Editor responsable: Leticia Ramírez Pastore , Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Medicina Interna. San Lorenzo, Paraguay.

Recibido: 18/08/2025 **Aprobado:** 27/05/2026

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.53022026014>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

INTRODUCCIÓN

La mucopolisacaridosis tipo I (MPS I) es un trastorno hereditario infrecuente de herencia autosómica recesiva, caracterizado por compromiso multisistémico progresivo. Su prevalencia global se estima entre 1 y 9 casos por millón de habitantes. Clínicamente constituye un espectro continuo de gravedad variable, determinado principalmente por el grado residual de actividad de la α -L-iduronidasa. El fenotipo severo o síndrome de Hurler representa aproximadamente el 57% de los casos, mientras que las formas intermedias (Hurler-Scheie) y atenuada (Scheie) corresponden al 23% y 20%, respectivamente, reflejando una marcada variabilidad fenotípica dentro de una misma entidad nosológica⁽¹⁾. En parejas heterocigotas existe un 25% de probabilidad de hijos afectados, 50% portadores asintomáticos y 25% no afectados. La ausencia de antecedentes familiares no excluye el diagnóstico, ya que el gen alfa-L-iduronidasa (IDUA), localizado en 4p16.3 con 14 exones, presenta cerca de 100 variantes descritas; las más frecuentes son W402X y Q70X, asociadas a fenotipos graves⁽²⁾.

El gen IDUA codifica una enzima responsable de degradar residuos terminales de glicosaminoglicanos (GAG). Su deficiencia produce acumulación lisosomal en macrófagos y fibroblastos, generando inflamación crónica, alteración de la matriz extracelular, disfunción celular, organomegalia y deterioro progresivo de múltiples órganos y sistemas⁽³⁾.

El síndrome de Hurler (MPS-IH) constituye la forma más severa, con inicio antes de los 30 meses. Entre los 2 y 6 meses se observan rinitis recurrente, obstrucción respiratoria alta no infecciosa, hernias abdominales, rasgos faciales toscos, macrocefalia, macroglosia y cifosis toracolumbar⁽⁴⁾. Posteriormente aparecen pérdida auditiva, rigidez articular progresiva, talla baja, opacidad corneal y compromiso cardiovascular. El desarrollo cognitivo se detiene alrededor de los 2 años y, sin trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), la enfermedad progresa hacia complicaciones respiratorias y cardíacas potencialmente fatales⁽⁵⁾. Los fenotipos Hurler-Scheie y Scheie presentan inicio más tardío, entre los 3 y 10 años, mayor supervivencia y menor compromiso neurológico, con predominio de manifestaciones auditivas, visuales, respiratorias y valvulares⁽⁵⁾.

El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos, elevación de GAG urinarios, demostración de deficiencia de α -L-iduronidasa y confirmación molecular de variantes patogénicas bialélicas en IDUA, lo que permite predecir el fenotipo⁽⁶⁾. El tratamiento incluye TCMH, que mejora la supervivencia y enlentece la progresión sistémica cuando se realiza precozmente, y terapia de reemplazo enzimático con laronidasa, que reduce los GAG y mejora la función física, sin impacto significativo sobre el deterioro neurológico. Estas estrategias deben complementarse con rehabilitación, cirugía ortopédica y manejo multidisciplinario⁽⁶⁾.

En países de ingresos medios como el Perú, el diagnóstico oportuno y el acceso al tratamiento están condicionados por determinantes sociales y estructurales, como la fragmentación del sistema de salud, la centralización de servicios especializados en la capital, la ausencia de tamizaje neonatal para enfermedades lisosomales y las barreras económicas para terapias de alto costo. Estas limitaciones favorecen diagnósticos tardíos y discontinuidad terapéutica, especialmente en regiones alejadas, convirtiendo a la MPS I severa no solo en un desafío clínico, sino también en un problema de inequidad sanitaria.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 4 años, procedente de Chupaca, Junín, Perú; primogénito, sin antecedente de consanguinidad parental. Nació a las 35 semanas por parto eutócico, con peso de 2820 g y talla de 43 cm. En el examen físico neonatal se evidenció una mancha de Baltz extensa (5 × 7 cm) en región lumbosacra; fue dado de alta sin indicaciones específicas, con controles rutinarios.

A los 2 meses se diagnosticó hernia inguinal derecha reductible, resuelta quirúrgicamente a los 5 meses. En el control postoperatorio se identificó escoliosis dorsolumbar, confirmada mediante radiografía simple (Figura 1), por lo que fue derivado a medicina física y rehabilitación, donde se evidenció pobre desarrollo neuropsicomotor.



Figura 1. Radiografía simple anteroposterior de columna que confirma la presencia de escoliosis dorsolumbar identificada durante el seguimiento postoperatorio.

A los 7 meses ingresó a emergencia por hematuria inespecífica. Durante la evaluación se observaron dismorfismos faciales, retraso del neurodesarrollo psicomotor, cifoescoliosis progresiva y melanocitosis dérmica extensa, planteándose inicialmente el diagnóstico diferencial de genodermatosis. No completó la consulta por neurología por inasistencia. No fue hasta la edad de 1 año y 3 meses que reingresó por episodios diarreicos, los cuales se resolvieron, indicándose interconsulta por genética clínica.

Durante la evaluación genética se evidenció macrocefalia, rasgos faciales toscos, cuello corto, tórax corto y estrecho, macroglosia, cifoescoliosis marcada, baja estatura desproporcionada, manos en garra, rigidez leve bilateral de manos y restricción de la elevación de ambos brazos. Se indicó completar estudios con secuenciación de nueva generación,

resonancia magnética cerebral, ecografía abdominal e interconsultas multidisciplinarias.

La evaluación por oftalmología mostró opacidad corneal bilateral leve; la ecografía abdominal evidenció hepatoesplenomegalia; y el ecocardiograma reveló insuficiencia mitral leve. La resonancia magnética cerebral no mostró alteraciones estructurales. La radiografía de esqueleto completo evidenció disostosis múltiple, caracterizada por platispondilia generalizada, acúñamiento anterior de los cuerpos vertebrales, cifoescoliosis severa y alteraciones metafisarias (Figura 2a). La radiografía anteroposterior de columna toracolumbar mostró deformidad vertebral con disminución de la altura de los cuerpos vertebrales y configuración en “beaking” anterior (Figura 2b). En la proyección lateral se identificó anterolistesis grado II de T12 sobre L1 según la clasificación de Meyerding (Figura 2c).

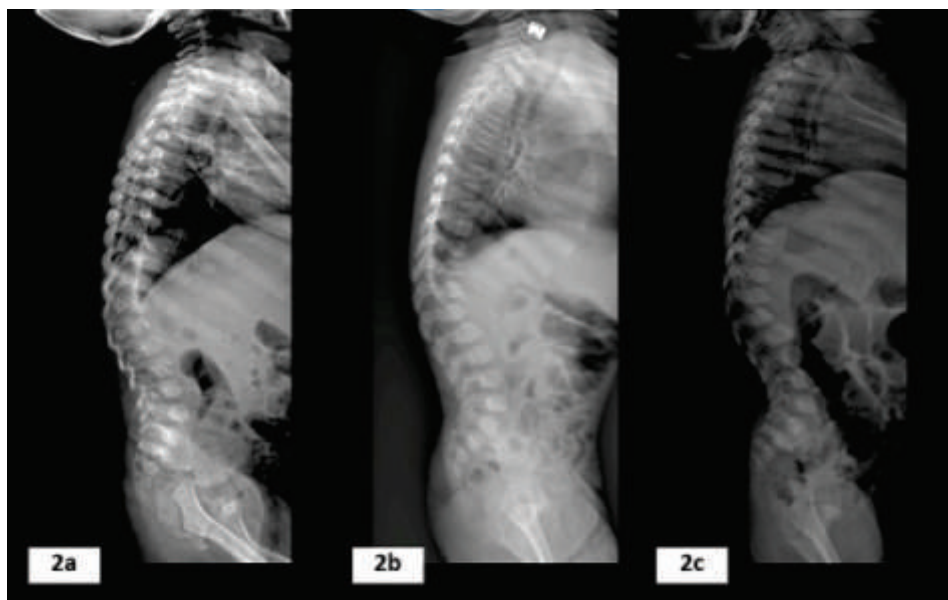


Figura 2. Hallazgos radiográficos del esqueleto axial en el paciente. (a) Radiografía lateral de columna que evidencia disostosis múltiple, con platispondilia generalizada, acuñaamiento anterior de los cuerpos vertebrales y cifosis toracolumbar. (b) Radiografía lateral de columna toracolumbar que muestra disminución de la altura de los cuerpos vertebrales y deformidad con configuración en "beaking" anterior. (c) Radiografía lateral de la unión toracolumbar que demuestra anterolistesis grado II de T12 sobre L1, de acuerdo con la clasificación de Meyerding.

La radiografía de pelvis evidenció acetábulos poco profundos, coxa valga bilateral y displasia ósea

compatible con compromiso esquelético progresivo (Figura 3).



Figura 3. Radiografía anteroposterior de pelvis y miembros inferiores que evidencia acetábulos poco profundos, coxa valga bilateral y cambios displásicos óseos compatibles con compromiso esquelético.

Finalmente, el resultado de la secuenciación de nueva generación identificó dos variantes en heterocigosis en el gen IDUA (α -L-iduronidasa). La variante chr4:987858C>T (c.208C>T; p.Gln70*) corresponde a una mutación sin sentido previamente descrita y asociada a mucopolisacaridosis tipo I. Esta variante es rara, presente en heterocigosis en 137 de aproximadamente 137 000 individuos en bases poblacionales. La interrupción precoz de la traducción proteica y la correlación genotipo-fenotipo respaldan su carácter patogénico. La segunda variante, chr4:1002151delG (c.964delG; p.Val322Trpfs*2), genera un cambio en el marco de lectura con codón de término prematuro; no ha sido reportada previamente en la literatura médica y, por su mecanismo molecular y correlación clínica, fue clasificada como probablemente patogénica. Las variantes patogénicas en homocigosis o heterocigosis compuesta en el gen IDUA causan mucopolisacaridosis tipo I.

El dosaje enzimático evidenció actividad reducida de α -L-iduronidasa y el análisis de glucosaminoglicanos urinarios mostró niveles elevados respecto a los valores normales.

Ante la indicación de terapia de reemplazo enzimático, la madre migró del seguro social al Sistema Integral de Salud del Ministerio de Salud; sin embargo, debido a obstáculos administrativos y regulatorios, el laboratorio proveedor rechazó la donación del tratamiento.

Desde el diagnóstico, el paciente ha presentado múltiples infecciones respiratorias altas y bajas, apnea obstructiva del sueño secundaria a hipertrofia adenoidea, infecciones digestivas y urinarias, sordera neurosensorial bilateral progresiva, pérdida visual bilateral, glaucoma, cifoescoliosis grave, anterolistesis grado II de T12 sobre L1 y estenosis leve incidental de la rama derecha de la arteria pulmonar.

Al cierre de la revisión, el paciente se encuentra en espera de adenoidectomía por hipertrofia adenoidea grado III. Se evidencia deterioro funcional severo, dependencia total para actividades básicas de la vida diaria y un contexto familiar de bajos recursos económicos que limita el acceso a tratamiento especializado.

Consideraciones éticas

Se obtuvo la aprobación del consentimiento informado.

DISCUSIÓN

La mucopolisacaridosis tipo I es un trastorno autosómico recesivo, generalmente asociado a la mutación W402X, que determina la deficiencia de la α -L-iduronidasa y acumulación progresiva de dermatán y heparán sulfato^(5,7). Su espectro fenotípico varía de formas leves (Scheie) hasta moderadas (Hurler-Scheie) y severas (Hurler o MPS-IH), con una incidencia estimada de 1 por cada 100 000 nacimientos^(1,6). En la forma grave, la clínica al nacimiento es inespecífica y evolutiva, retrasando el reconocimiento temprano⁽⁵⁾. El diagnóstico definitivo combina hallazgos clínicos, cuantificación de glucosaminoglicanos urinarios, tamizaje enzimático y confirmación molecular. El tratamiento actual incluye al trasplante de células madre hematopoyéticas y terapia de reemplazo enzimático⁽⁶⁾.

El fenotipo severo se caracteriza por una progresión multisistémica^(4,6). En el período neonatal, el paciente suele parecer sano. En los primeros seis meses aparecen signos inespecíficos como rinitis recurrente, manchas mongólicas extensas, obstrucción de vías aéreas superiores, rasgos faciales toscos, cifosis toracolumbar, hernias y hepatoesplenomegalia, con compromiso hepático frecuente⁽⁵⁾.

Entre los 6 y 12 meses, la enfermedad progresa con pérdida auditiva, obstrucción de vías aéreas inferiores, discapacidad visual, alteraciones musculoesqueléticas y retraso motor. Después del primer año se documenta desaceleración cognitiva progresiva y, hacia los 3 años, disminución del crecimiento⁽⁴⁻⁶⁾. Las cardiopatías frecuentes incluyen valvulopatías (mitral y aórtica) y estrechamiento de arterias coronarias, contribuyendo a la mortalidad temprana, con mayoría de fallecimientos antes de los 10 años por insuficiencia cardíaca^(5,8,9).

El caso siguió la evolución clásica de MPS I grave. Durante los primeros meses, mostró manifestaciones inespecíficas como mancha mongólica extensa, hernia inguinal y retraso neuropsicomotor. Entre los 6 y 12 meses, se añadieron síntomas respiratorios, alteraciones esqueléticas y episodios infecciosos

gastrointestinales. Desde el primer año la enfermedad progreso rápidamente.

En la literatura, la edad media de diagnóstico de MPS I grave es alrededor de 10 meses^(4,6). En este caso, el diagnóstico definitivo fue tardío, a los 20 meses, tras una larga búsqueda. La confirmación se logró con estudio enzimático en muestra leucocitaria, con una actividad de α -L-iduronidasa de 0.76 nmol/mg proteína/hora (VN: 5-56), y en gota de sangre en papel filtro: Betagalactosidasa 25.1 nmol/mg prot/h (VN: 19-99), Alfa-L-Iduronidasa 0.2 (VN: 1.5 - 20.1), Arilsulfatasa B 3.96 (VN: 2.9-43.2), Betaglucoronidasa 129.7 (VN: 31.2-242.6), Alfa-Manosidasa 27.69 (VN: 20.6-99.53). La prueba cuantitativa de dimetil blue mostró valores de >30 (VN:<15.5) en tres muestras. El análisis molecular identificó dos variantes heterocigotas en el gen IDUA.

El abordaje integral de las complicaciones multisistémicas requiere evaluaciones según el órgano afectado. Para hipoacusia, otoemisiones acústicas y potenciales evocados auditivos del tronco encefálico en niños sin evaluación conductual fiable^(5,7). Para las oftalmológicas, con lámpara de hendidura, agudeza visual, presión intraocular y fondo de ojo^(4,5). Para las esqueléticas, radiografías, resonancia magnética, absorciometría ósea (DEXA) y análisis del rango articular^(5,7).

La valoración cognitiva mediante la escala BSID-III en menores de 42 meses, VABS-II/III para comportamiento adaptativo, y neuroimagen para alteraciones cerebrales. Las manifestaciones cardíacas mediante ecocardiografía, Doppler y angiografía coronaria⁽⁵⁾. En este caso, por limitaciones socioeconómicas y logísticas, se realizaron potenciales evocados para sordera neurosensorial, examen oftalmológico con lámpara de hendidura, radiografías óseas, tomografía cerebral, ecografía abdominal y ecocardiografía transtorácica.

Actualmente, no existe tratamiento curativo⁽⁶⁾. El TCMH es eficaz si se realiza antes de los 30 meses, mejorando el pronóstico neurológico y sistémico, aunque no revierte totalmente el retraso del crecimiento ni evita complicaciones residuales. Además, puede causar riesgos inmunológicos como anticuerpos anti-IDUA IgG y enfermedad injerto contra

huésped^(8,10,11). La terapia de reemplazo enzimático con laronidasa se emplea principalmente en formas atenuadas o diagnósticos tardíos, reduciendo la excreción urinaria de GAG, la hepatoesplenomegalia y mejorando parcialmente la función respiratoria y física, sin modificar el deterioro cognitivo ni las alteraciones óseas^(8,12). Estas intervenciones deben complementarse con fisioterapia, cirugía, tratamiento respiratorio y sensorial, y seguimiento multidisciplinario⁽⁶⁾.

En este caso, el paciente no accedió al TCMH antes de los 30 meses debido a la ausencia de una ruta efectiva de referencia dentro del sistema público de salud, la limitada información brindada a la familia, el temor materno frente al procedimiento y los elevados costos que implicaba su realización en el sector privado. Si bien la TRE con laronidasa constituye una alternativa terapéutica, esta tampoco estuvo disponible para el paciente, ya que su provisión depende de procesos administrativos y financiamiento extraordinario, sin un programa nacional sostenido que garantice su acceso oportuno. A pesar de no revertir el daño neurológico ni óseo, la TRE podría haber limitado la progresión de las complicaciones somáticas.

Aunque la MPS I se encuentra incluida en el listado oficial de enfermedades con derecho a tratamiento integral en Perú, la evidencia sobre políticas públicas en enfermedades raras demuestra que la existencia de marcos normativos no asegura el acceso efectivo. Ello se debe a la fragmentación del sistema sanitario, la centralización de los servicios de alta complejidad, los prolongados procesos administrativos y las restricciones presupuestarias para terapias de alto costo⁽¹³⁻¹⁵⁾. Estas barreras generan demoras, discontinuidad terapéutica y desigualdad en el acceso, especialmente en regiones alejadas de la capital.

En el país, el TCMH para enfermedades metabólicas se concentra en centros especializados ubicados en Lima, lo que exige derivaciones complejas y prolongadas. Por su parte, la terapia de reemplazo enzimático con laronidasa no cuenta con provisión regular por parte del sistema público, dependiendo de autorizaciones excepcionales y financiamiento interinstitucional. Esta situación se evidencia en el

presente caso, donde la imposibilidad de acceder oportunamente tanto al TCMH como a la TRE limitó el manejo a medidas sintomáticas, favoreciendo una progresión acelerada de la enfermedad y un deterioro funcional severo, lo que pone en evidencia la brecha entre el reconocimiento legal y el acceso real al tratamiento.

La precariedad económica, la fragmentación del aseguramiento y la limitada continuidad de la atención especializada reflejan cómo los determinantes sociales y las deficiencias estructurales condicionan inequidades en las enfermedades raras. En este contexto, la evolución devastadora de la MPS I severa ilustra las brechas existentes en el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento en Perú, particularmente en regiones con escasa disponibilidad de especialistas y ausencia de programas de tamizaje neonatal. Estos hallazgos subrayan la necesidad de fortalecer políticas públicas que

garanticen un acceso equitativo a diagnóstico especializado y terapias de alto impacto.

CONCLUSIÓN

Este caso refleja la evolución clásica de la mucopolisacaridosis tipo I grave, con progresión multisistémica acelerada en ausencia al tratamiento específico. La demora diagnóstica, sumada a las barreras del sistema de salud y limitaciones socioeconómicas, condicionaron un deterioro funcional severo. Esto subraya la necesidad de un diagnóstico precoz, formación clínica continúa, acceso real a terapias huérfanas y políticas claras y eficientes.

Perspectiva del paciente

“Me siento frustrada y con frecuencia siento que no sé lo que va a pasar, existe demasiada demora mientras veo que cada día mi hijo empeora” I.C.R. Figura 4. (Huancayo, 23 de mayo de 2025).



Figura 4. Fenotipo característico de MPS 1

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

Yesenia Ledesma Porras, Carlos Torres Salinas, Juana Gabriela Espinoza Alvarez, Ernesto Joel Leiva Quintanilla, Ana Clara Romero Ledesma: Todos los autores participaron en la concepción y diseño del estudio, recolección y análisis de datos, redacción y revisión crítica del manuscrito, y aprobaron la versión final, asumiendo la corresponsabilidad de su contenido.

DECLARACIÓN DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran haber utilizado una herramienta de inteligencia artificial exclusivamente para mejorar la nitidez y la calidad visual de las imágenes incluidas en el manuscrito, sin modificar su contenido ni su valor diagnóstico. No se empleó inteligencia artificial para la redacción, análisis o revisión del manuscrito.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los datos que sustentan los hallazgos del presente estudio están disponibles a solicitud razonable del autor de correspondencia, respetando la confidencialidad y la protección de los datos personales del paciente.

REVISIÓN POR PARES

Este artículo fue evaluado mediante un proceso de revisión por pares doble ciego, de conformidad con

la política editorial de la revista y las buenas prácticas promovidas por Committee on Publication Ethics. Durante la evaluación se preservó la confidencialidad de la identidad de autores y revisores. Las observaciones y recomendaciones formuladas por los evaluadores fueron consideradas por los autores, quienes realizaron las modificaciones correspondientes antes de la aprobación de la versión final para su publicación. Este proceso tiene como finalidad garantizar la calidad, el rigor metodológico, la transparencia y la integridad científica de los artículos publicados.

REFERENCIAS

1. Orphanet. Conocimiento sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos: Mucopolisacaridosis tipo 1 [Internet]. 2011 [citado 2025 jun 10]. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/579>
2. OMIM. Síndrome de Hurler [Internet]. 2022 [citado 2025 jul 19]. Disponible en: <https://omim.org/entry/607014>
3. Maccarana M, Li B, Li H, Fang J, Yu M, Li JP. Inhibitors of dermatan sulfate epimerase 1 decreased accumulation of glycosaminoglycans in mucopolysaccharidosis type I fibroblasts. *Glycobiology*. 2024;34(6). doi: 10.1093/glycob/cwae025
4. Bay L, Amartino H, Antacle A, Arberas C, Berretta A, Botto H, et al. A few challenges in mucopolysaccharidosis type I. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(3). doi: 10.5546/aap.2021.e193.
5. Hampe CS, Eisengart JB, Lund TC, Orchard PJ, Swietlicka M, Wesley J, et al. Mucopolysaccharidosis type I: a review of the natural history and molecular pathology. *Cells*. 2020;9(8):1838. doi: 10.3390/cells9081838.
6. Clarke LA. Mucopolysaccharidosis type I. *GeneReviews®* [Internet]. 2024 abr 11 [citado 2025 jun 23]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1162/>
7. Bay L, Amartino H, Antacle A, Arberas C, Berretta A, Botto H, et al. New recommendations for the care of patients with mucopolysaccharidosis type I. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(2). doi: 10.5546/aap.2021.eng.e121.
8. Kubaski F, de Oliveira Poswar F, Michelin-Tirelli K, da Silveira Matte U, Horovitz DD, Barth AL, et al. Mucopolysaccharidosis type I. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(3):161. doi: 10.3390/diagnostics10030161.
9. Sakura R, Bollu PC. Hurler syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2025 jun 23]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532261/>
10. Gentner B, Tucci F, Galimberti S, Fumagalli F, De Pellegrin M, Silvani P, et al. Hematopoietic stem- and progenitor-cell gene therapy for Hurler syndrome. *N Engl J Med*. 2021;385(21):1929-40. doi: 10.1056/NEJMoa2106596.
11. Cattoni A, Chiaraluce S, Gasperini S, Molinari S, Biondi A, Rovelli A, et al. Growth patterns in children with mucopolysaccharidosis type I-Hurler after hematopoietic stem cell transplantation: comparison with untreated patients. *Mol Genet Metab Rep*. 2021;28:100787. doi: 10.1016/j.ymgmr.2021.100787.
12. Hampe CS, Wesley J, Lund TC, Orchard PJ, Polgreen LE, Eisengart JB, et al. Mucopolysaccharidosis type I: current treatments, limitations, and prospects for improvement. *Biomolecules*. 2021;11(2):189. doi: 10.3390/biom11020189.
13. Ministerio de Salud. Fondo Intangible Solidario de Salud (FISSAL). Resolución Jefatural N.º 018-2022-SIS-FISSAL/J [Internet]. [citado 2025 jul 19]. Disponible en: <http://intranet.fissal.gob.pe/Tramite/De?Id=Adv5dUltH8=>
14. Vilchez C. Essalud niega medicamento burosumab a paciente de 13 años con enfermedad rara [Internet]. 2025 [citado 2025 jul 19]. Disponible en: <https://peru21.pe/lima/essalud-niega-medicamento-burosumab-paciente-con-enfermedad-rara/>
15. Mayrides M, Ruiz de Castilla EM, Szelepsi S. A civil society view of rare disease public policy in six Latin American countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):60. doi: 10.1186/s13023-020-1314-z.