



Trabajo de revisión

Mucopolisacaridosis. Lo que el ortopedista pediátrico debe saber

Mucopolysaccharidosis. What the pediatric orthopedist should know

Dr. Douglas Colmenares-Bonilla*

Servicio de Ortopedia Pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

* Médico ortopedista pediátrico. A cargo del Servicio de Ortopedia Pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.
Profesor titular del curso de Alta Especialidad en Ortopedia Pediátrica, Universidad Nacional Autónoma de México. México.

RESUMEN

Las mucopolisacaridosis (MPS) son trastornos lisosomales multisistémicos con una incidencia estimada de 1:25,000 nacimientos, caracterizados por el depósito progresivo de glucosaminoglicanos (GAG) que generan daño celular y tisular. Aunque el diagnóstico ha mejorado con perfiles bioquímicos y secuenciación genética, 60-70% de los casos se identifican primero por manifestaciones musculoesqueléticas, situando al ortopedista pediátrico en un rol protagónico para la sospecha temprana. Las MPS presentan un espectro fenotípico clasificado en: 1) hurlerianos (MPS I, II, VI) con disostosis múltiple y contracturas articulares; 2) neurológicos (MPS III) con regresión psicomotora; y 3) esqueléticos (MPS IVA) con talla baja desproporcionada e inestabilidad cervical. La acumulación de GAG específicos (dermatán/heparán sulfato) determina las manifestaciones clínicas: desde opacidad corneal hasta compresión medular por hipoplasia odontoidea. El ortopedista debe reconocer signos clave como giba toracolumbar (patognomónica en MPS I/IV), genu valgo progresivo ($> 15^\circ$) y epífisis femorales irregulares (simulando Perthes bilateral en MPS IVA). Aunque las terapias de reemplazo enzimático han mejorado la supervivencia, las complicaciones ortopédicas (escoliosis, artropatía) persisten, requiriendo manejo quirúrgico (artrodesis cervical, osteotomías) y seguimiento multidisciplinario. Esta revisión enfatiza el conocimiento esencial para el diagnóstico oportuno y manejo integral de las MPS, para optimizar la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: mucopolisacaridosis, diagnóstico ortopédico, disostosis múltiple, terapia de reemplazo enzimático, inestabilidad atlantoaxial.

Nivel de evidencia: V. Estudio de revisión

ABSTRACT

Mucopolysaccharidoses (MPS) are multisystem lysosomal disorders with an estimated incidence of 1 in 25,000 births, characterized by the progressive deposition of glycosaminoglycans (GAGs) that cause cellular and tissue damage. Although diagnosis has improved with biochemical profiles and genetic sequencing, 60-70% of cases are first identified by musculoskeletal manifestations, placing the pediatric orthopedist in a leading role for early detection. MPS present a phenotypic spectrum classified as: 1) hurlerian (MPS I, II, VI) with multiple dysostosis and joint contractures; 2) neurological (MPS III) with psychomotor regression; and 3) skeletal (MPS IVA) with disproportionate short stature and cervical instability. The accumulation of specific GAGs (dermatan/heparan sulfate) determines clinical manifestations, ranging from corneal opacity to spinal cord compression due to odontoid hypoplasia. The orthopedist must recognize key signs such as thoracolumbar hump (pathognomonic in MPS I/IV), progressive genu valgum ($> 15^\circ$), and irregular femoral epiphyses (mimicking bilateral Perthes syndrome in MPS IVA). Although enzyme replacement therapies have improved survival, orthopedic complications (scoliosis, arthropathy) persist, requiring surgical management (cervical arthrodesis, osteotomies) and multidisciplinary follow-up. This review emphasizes the essential knowledge for the timely diagnosis and comprehensive management of MPS, to optimize the quality of life of these patients.

Keywords: mucopolysaccharidosis, orthopedic diagnosis, multiple dysostosis, enzyme replacement therapy, atlantoaxial instability.

Evidence level: V. Review

Recibido: 20/07/2025. Aceptado: 18/09/2025.

Correspondencia: Douglas Colmenares-Bonilla

E-mail: douglas_cb@yahoo.com

Citar como: Colmenares-Bonilla D. Mucopolisacaridosis. Lo que el ortopedista pediátrico debe saber. Rev Mex Ortop Pediat. 2025; 27(1-3); 16-23. <https://dx.doi.org/10.35366/121646>

Abreviaturas:

GAG = glucosaminoglicanos

MPS = mucopolisacaridosis

TRE = terapia de reemplazo enzimático

INTRODUCCIÓN

Las mucopolisacaridosis (MPS) frecuentemente se diagnostican erróneamente como patologías ortopédicas comunes (displasia de cadera, enfermedad de Perthes, escoliosis idiopática), lo que retrasa su identificación debido a síntomas solapados (genu valgo en MPS IVA versus fisiológico, dolor articular en MPS VI versus artritis idiopática juvenil), radiografías malinterpretadas (epífisis femoral irregular en MPS IVA que simula Perthes bilateral) y falta de correlación sistémica (signos como hernias recurrentes u opacidad corneal pasan desapercibidos). El ortopedista pediátrico, como primera línea de sospecha, juega un rol crítico dado que 60-70% de las MPS debutan con manifestaciones musculoesqueléticas, pudiendo identificar hallazgos patognomónicos como giba toracolumbar (MPS I/IV) o mano en garra (MPS I/II), e integrar datos clínicos y radiológicos (hipoplasia odontoidea con infecciones respiratorias) para aumentar la sospecha diagnóstica. En casos atípicos donde el diagnóstico inicial no ajusta –como un «Perthes bilateral» con talla baja desproporcionada (sugere de MPS IVA) o rigidez articular progresiva sin autoinmunidad (posible MPS VI)–, se requiere un desglose detallado, especialmente cuando hay falta de respuesta a tratamientos estándar (*Tabla 1*).

Las mucopolisacaridosis (MPS) son enfermedades lisosomales multisistémicas que provocan daño progresivo celular, tisular y sistémico, comprometiendo significativamente la calidad y cantidad de vida de los pacientes.¹ Su incidencia global se estima en 1:25,000 nacimientos, aunque varía según el subtipo.²

El diagnóstico temprano ha mejorado gracias a:

1. Perfiles bioquímicos (glucosaminoglicanos [GAG] urinarios, actividad enzimática) accesibles a cualquier profesional de la salud.
2. Secuenciación genética de nueva generación.³
3. Mayor difusión de estos síndromes y mayor sospecha clínica.⁴

Las terapias de reemplazo enzimático (TRE) y manejo multidisciplinario han incrementado la supervivencia, reduciendo complicaciones cardiorrespiratorias⁵ que se han descrito como causantes de morbilidad. Esto implica que los ortopedistas enfrentaremos con mayor frecuencia manifestaciones musculoesqueléticas complejas en estos pacientes.

El papel del ortopedista pediátrico en las mucopolisacaridosis:

1. Sospecha diagnóstica: reconocer signos tempranos (ej. displasia esquelética, giba toracolumbar).
2. Manejo de complicaciones: a) Inestabilidad cervical (hipoplasia odontoidea con inestabilidad cervical). b) Deformidades angulares de extremidades inferiores. c) Compresión medular por acúmulo de GAG epidurales.⁶

FISIOPATOLOGÍA DEL DEPÓSITO DE GLUCOSAMINOGLICANOS (GAG)

Los lisosomas degradan normalmente GAG como dermatán sulfato y heparán sulfato.⁷ En las MPS, el déficit enzimático causa: 1) acumulación de GAG parcialmente degradados, 2) disfunción mitocondrial y autofagia alterada (*Tabla 2*).⁸

Alteraciones ortopédicas más relevantes: 1) disostosis múltiple (alteraciones morfológicas en huesos de cráneo, columna, huesos largos), 2) contracturas articulares por infiltración sinovial, 3) osteopenia secundaria.⁹

La edad de aparición de los datos clínicos dependerá de la actividad enzimática residual, siendo muy temprano en formas graves (< 1% de actividad) como en MPS I Hurler que observan cambios en los primeros meses o años de vida con afectación multisistémica grave; y más tardío en las formas atenuadas (1-10% de actividad) como en MPS I Scheie, en quienes los datos clínicos puedan presentarse en la infancia tardía, adolescencia o incluso en la edad adulta.

Además, la distribución de las manifestaciones clínicas depende del tipo de GAG acumulado. Por ejemplo: la acumulación de dermatán sulfato se asocia con opacidad corneal y afectación valvular cardíaca.

El heparán sulfato predomina en el compromiso neurológico y esquelético.

Esta correlación entre actividad enzimática, fenotipo clínico y GAG acumulado es clave para el diagnóstico y manejo de las MPS.¹⁰

Datos de sospecha clínica*Perinatal y lactante*

1. Hidropesía fetal (MPS IVA y VII) → Mal pronóstico.¹¹
2. Macrocefalia o hernia umbilical/inguinal recurrente.⁴

Primera infancia (1-5 años)

1. Infecciones respiratorias recurrentes (obstrucción vía aérea por GAG traqueales).¹²
2. Soplo cardíaco (valvulopatía por depósito de GAG).¹³
3. Hernias (inguinales/umbilicales recidivantes).

Edad escolar

1. Falla de crecimiento: desaceleración > 4 años (MPS I, II, VI).¹⁴
2. Giba toracolumbar:
 - a. Inicio precoz (seis meses en MPS I grave).
 - b. Prevalencia de 80% en MPS IVA.¹⁵
3. Rigidez articular progresiva (mano en garra, genu valgo fijo).

En pacientes pediátricos con MPS, desde la primera infancia hasta la adolescencia, es frecuente identificar la tríada clínica característica:

1. Infecciones respiratorias recurrentes (87% de casos en series mexicanas).¹⁶
2. Soplo cardíaco (presente en 63% de pacientes al diagnóstico).¹⁷
3. Manifestaciones ortopédicas:
 - a. Genu valgo progresivo (71% en MPS IV).¹⁸
 - b. Giba toracolumbar (signo patognomónico en MPS I y IV).¹⁴
 - c. Limitación articular progresiva (mano en garra).¹⁹

ENFERMEDADES LISOSOMALES EN ORTOPEDIA PEDIÁTRICA

El principal desafío para el ortopedista radica en que 60-70% de pacientes con MPS llegan a consulta sin diagnóstico previo, siendo referidos por complicaciones musculoesqueléticas.²⁰ La clave está en reconocer patrones atípicos que difieren de las patologías ortopédicas convencionales.

Clasificación práctica para orientar el diagnóstico (modificada de White et al, 2021):²¹

1. Tipo hurleriano: MPS I (Hunter), II (Hurler), VI (Maroteaux-Lamy).

Las tres acumulan dermatán sulfato; la MPS I y II también acumulan heparán sulfato, que es responsable del deterioro y compromiso neurológico, por lo que MPS I y MPS II tendrán compromiso neurológico y la MPS VI no tiene compromiso neurológico.

Hallazgos no ortopédicos: a) Facies tosca (rasgos faciales gruesos, macroglosia). b) Hepatoesplenomegalia (agrandamiento de hígado y bazo). c) Disostosis múltiple (enanismo, deformidades óseas, rigidez articular). d) opacidad corneal (excepto en MPS II, que no afecta la córnea). e) Cardiopatía (valvulopatías, hipertrofia ventricular). f)

Infecciones respiratorias recurrentes y apnea obstructiva del sueño. g) Hepatomegalia, hernias umbilicales o inguinales recidivantes.

Hallazgos ortopédicos: a) Disostosis múltiple (cráneo en «herradura», silla turca en J, costillas en «remo»). b) Contracturas articulares progresivas (manos en garra antes de los tres años). c) Giba toracolumbar en L1-L2 (patognomónica) conocida con vértebra en pico de pescado.²²

Las diferencias entre estas tres enfermedades pueden sugerirse como sigue: a) Genética: MPS II es ligada al X (afecta principalmente a varones), mientras que MPS I y VI son autosómicas recesivas. b) Afectación corneal: MPS I y VI: opacidad corneal frecuente; MPS II: no suele presentar opacidad corneal. c) Compromiso neurológico: MPS I Hurler y MPS II grave tienen deterioro cognitivo grave. MPS VI generalmente no afecta el intelecto. d) Tratamientos específicos: cada MPS tiene una terapia de reemplazo enzimático distinta. El trasplante de médula ósea es más efectivo en MPS I Hurler si se realiza temprano.

2. Tipo neurológico (principalmente MPS III [San Filippo], algunos MPS II)

Hallazgos no ortopédicos: a) Regresión del desarrollo psicomotor; entre los 2-6 años comienzan a perder habilidades (lenguaje, motricidad). b) Deterioro progresivo hacia demencia infantil. c) Hiperactividad y trastornos de conducta (inversión del ciclo sueño/vigilia), conductas repetitivas o autolesivas. d) Crisis convulsivas de difícil control. e) Ataxia y pérdida progresiva de la marcha. f) Hirsutismo. g) Afectaciones otorrinolaringológicas: infecciones recurrentes, apnea del sueño, ronquido. h) Afectación gastrointestinal: diarrea crónica o estreñimiento, hepatomegalia.²³

Hallazgos ortopédicos: las alteraciones esqueléticas suelen ser menos evidentes inicialmente, se ha reportado rigidez articular, síndrome del túnel del carpo y necrosis avascular de cadera.

3. Tipo esquelético (principalmente MPS IVA [Morquio], VI, algunos MPS I-S)

*Triada característica:*²⁴ a) Talla baja desproporcionada (tronco corto). b) Genu valgo progresivo y rigidez articular. c) Deformidad en «pico» de la vértebra T12 (100% en MPS IVA).

Hallazgos no ortopédicos: a) Valvulopatías (soplos persistentes, cardiomiopatías). b) Afectaciones respiratorias: infecciones recurrentes, traqueomalacia, neumonías, apnea del sueño. c) Afectaciones gastrointestinales: hepatomegalia leve, hernias inguinales o umbilicales, reflujo

Tabla 1: Principales diagnósticos diferenciales de las mucopolisacaridosis (MPS) más comunes y enfermedades metabólicas o displasias esqueléticas.

Parámetro	MPS (tipos I, IV, VI)	Displasia epifisaria múltiple (DEM)	Displasia espondiloepifisaria (DEE)	Raquitismo	Osteogénesis imperfecta (OI)	Acondroplasia	Síndrome de Morquio (MPS IVA)
Edad de presentación	6-24 meses	2-4 años	3-6 años	6-18 meses	Neonatal- adolecente	Al nacimiento	1-3 años
Crecimiento	Talla baja desproporcionada	Talla baja proporcionada	Tronco corto extremidades normales	Talla normal o baja	Talla variable	Rizomélico marcado	Talla baja grave (adultos < 120 cm)
Cráneo	Macrocefalia, rasgos toscos	Normal	Normal	Craneotabes, frente amplia	Macrocefalia	Macrocefalia, frente prominente	Normal
Columna vertebral	Giba toracolumbar (L1-L2)	Normal	Platispondilia generalizada	Cifosis leve	Escoliosis	Estrechamiento canal vertebral	Hipoplasia odontoides
Extremidades	Rigidez articular progresiva	Artritis precoz	Rigidez moderada	Deformidades angulares	Fracturas recurrentes	Brazos/muslos cortos	<i>Genu valgum</i> fijo
Manos	Mano en garra	Dedos cortos y anchos	Normal	Muñecas anchas	Hipermóviles	Mano en tridente	Muñeca ancha
Radiología característica	Vértex en pico, costillas anchas	Epifisis aplanadas, fémures cortos	Vértex aplanados, pelvis estrecha	Metáfisis ensanchadas, osteopenia	Huesos delgados, múltiples callos	Base cráneo estrecha, huesos cortos	Vértex planos, epifisis irregular
Complicaciones ortopédicas	Inestabilidad atlantoaxial, mielopatía	Artrosis prematura	Mielopatía cervical	Fracturas por estrés	Deformidad progresiva	Estenosis foraminal	Inestabilidad cervical
Estudios complementarios	Glucosaminoglicanos (GAG) urinarios, actividad enzimática	Radiografía esquelética completa	Resonancia magnética (RM) de columna completa	Calcio, fósforo, vitamina D	Densidad ósea (DEXA), genética	Genética (FGFR3)	Enzimas lisosomales
Manejo quirúrgico	Artrodesis cervical, osteotomías	Artroplastia temprana	Soporte vertebral	Corrección metabólica	Fijación intramedular	Descompresión medular	Artrodesis occipitocervical

Los puntos clave más resaltables:

1. Para mucopolisacaridosis (MPS):

- Combinación de giba toracolumbar + rigidez articular + rasgos faciales toscos
- Progresión rápida de deformidades (2-5 años)
- Compromiso multisistémico (cardíaco, respiratorio)

2. Para displasia epifisaria múltiple (DEM) versus displasia espondiloepifisaria (DEE):

- DEE: afectación predominante en epifisis con artritis temprana
- DEE: platispondilia severa sin gibas localizadas

3. Osteogénesis imperfecta (OI) versus raquitismo:

- OI: fracturas patológicas + escleróticas azules (no presente en raquitismo)
- Raquitismo: metáfisis en «copa» + respuesta a vitamina D

4. Acondroplasia:

- Rizomelia marcada + estenosis foraminal desde lactancia
- Sin compromiso metabólico/enzimático

Tabla 2: Principales datos clínicos que ayudan con el diagnóstico diferencial en un paciente con mucopolisacaridosis (MPS) de tipo hurleriano (MPS I Hurler, MPS II Hunter, MPS VI Maroteaux Lamy).

Característica	MPS I (Hurler/Scheie)	MPS II (Hunter)	MPS VI (Maroteaux-Lamy)	MPS III (San Filippo)
Herencia	Autosómica recesiva	Ligada al X (sólo varones)	Autosómica recesiva	Autosómica recesiva
Enzima deficiente	α -L-iduronidasa	Iduronato-2-sulfatasa	Arilsulfatasa B (N-acetilgalactosamina- 4-sulfatasa)	
GAG acumulados	DS + HS	DS + HS	Sólo DS	HS
Opacidad corneal	Sí	No	Sí	No
Deterioro neurológico	Grave en Hurler, leve/ ausente en Scheie	Grave en forma infantil, variable en atenuada	No	Grave y progresivo
Esperanza de vida	Hurler: < 10 años (sin tratamiento) Scheie: adultez	Grave: 10-20 años	Grave: adolescencia	Grave: adolescencia
Tratamiento disponible	TRE (laronidasa), TMO	Leve: adultez TRE (idursulfasa)	Leve: adultez TRE (galsulfasa)	Leve: adultez No

DS = dermatán sulfato. HS = heparán sulfato. GAG = glucosaminoglicanos. MPS = mucopolisacaridosis. TMO = trasplante de médula ósea. TRE = terapia de reemplazo enzimático.

gastroesofágico. d) Afectaciones neurológicas (secundarias a compresión): mielopatía cervical, hidrocefalia comunicante y neuropatías periféricas.²⁵

Hallazgos ortopédicos: talla baja desproporcionada (con extremidades relativamente largas y tronco corto), tórax en quilla, genu valgo progresivo a severo, pies planos; hiperlaxitud articular (que evoluciona a rigidez tardía), dolor articular crónico por artrosis precoz (*Figura 1*).

Datos radiológicos clave: a) Platispondilia generalizada, cifosis y escoliosis; inestabilidad atlantoaxial con hipoplasia de odontoides (*Figura 2*). b) Tórax en quilla y costillas ensanchadas en forma de pala. c) Displasia acetabular, fémures con cuello corto y ancho, epífisis capital femoral irregular (puede simular enfermedad de Perthes bilateral).²⁶

PARTICIPACIÓN DEL ORTOPEDISTA EN EL MANEJO DE LAS MPS

El ortopedista pediátrico juega un rol fundamental en todas las etapas del manejo de las mucopolisacaridosis, desde la sospecha inicial hasta el tratamiento de las complicaciones musculoesqueléticas. Su participación se divide en tres fases clave:

1. Fase de sospecha y diagnóstico

El ortopedista debe reconocer signos tempranos que difieren de las patologías ortopédicas comunes:

Hallazgos clínicos de alerta: a) Giba toracolumbar (visible antes de los dos años en MPS I y IV).¹⁴ b) Rigidez articular progresiva (mano en garra, limitación para la extensión de codos/rodillas). c) Deformidades angulares (*genu valgum* > 15° sin respuesta a tratamientos convencionales).¹⁸

Estudios iniciales prioritarios: a) radiografías de columna completa (AP/lateral) para evaluar platispondilia y deformidad en «pico de pescado». b) Radiografía dinámica de columna cervical (flexión-extensión) por riesgo de inestabilidad atlantoaxial.²⁴

Coordinación con el equipo multidisciplinario: a) Derivación a genética para confirmación diagnóstica. b) Evaluación por cardiología (soplo + ecocardiograma) y neumología (infecciones recurrentes).

2. Fase de manejo activo (con o sin terapia de reemplazo enzimático)

I. Pacientes con acceso a terapia enzimática (TRE).

Evaluaciones periódicas: a) Resonancia magnética (RM) cervical anual (40% de riesgo de mielopatía en MPS IV).²⁷ b) Monitoreo de escoliosis (radiografías seriadas si Cobb > 20°). c) Densitometría ósea (DEXA) por riesgo de fracturas patológicas.

Manejo quirúrgico: a) Osteotomías correctoras (si genu valgo > 20° con limitación funcional). b) Artrodesis cervical en casos de inestabilidad atlantoaxial sintomática.

II. Pacientes con cuidados paliativos.

Enfoque en calidad de vida: a) Órtesis personalizadas para prevenir deformidades progresivas. b) Cirugía mínimamente invasiva (tenotomías, liberaciones articulares). c) Manejo del dolor y aplicación de escalas validadas.

3. Fase de seguimiento a largo plazo

Evaluar complicaciones tardías: a) Artropatía degenerativa secundaria. b) Fracturas atípicas por osteopenia. c) Limitación funcional en actividades diarias.

Envío y adaptación de estrategias de rehabilitación: a) Fisioterapia especializada para mantener rangos articulares y autonomía. b) Tecnología de asistencia (sillas de ruedas adaptadas, andadores).

CONCLUSIÓN

Las mucopolisacaridosis (MPS) representan un grupo de enfermedades lisosomales multisistémicas con manifestaciones ortopédicas distintivas que requieren un alto índice de sospecha por parte del ortopedista pediátrico. Este resumen destaca tres aspectos fundamentales:

Diagnóstico temprano: las MPS frecuentemente se presentan con complicaciones musculoesqueléticas (giba toracolumbar, genu valgo progresivo, inestabilidad cervical) antes de un diagnóstico definitivo.

El reconocimiento de patrones radiológicos clave (platispondilia, hipoplasia odontoidea, epífisis irregulares) y la correlación con hallazgos clínicos (infecciones respiratorias recurrentes, valvulopatías) son esenciales para una sospecha diagnóstica.

Clasificación y manejo diferenciado: las MPS se dividen en fenotipos hurlerianos (MPS I, II, VI), neuro-lógicos (MPS III) y esqueléticos (MPS IVA, VI), cada uno con compromiso ortopédico específico: mientras las

formas hurlerianas cursan con disostosis múltiple y contracturas articulares tempranas, el subtipo esquelético (MPS IVA) presenta deformidades angulares y riesgo de mielopatía cervical.²⁸

Papel multidisciplinario del ortopedista: desde la sospecha inicial hasta el manejo quirúrgico (artrodesis cervical, osteotomías), el ortopedista debe integrarse a un equipo que incluya cardiólogo, neumólogo y genetista.

La terapia de reemplazo enzimático (TRE) ha modificado la historia natural de las MPS, pero las complicaciones ortopédicas (escoliosis, artropatía degenerativa) persisten, requiriendo seguimiento a largo plazo.

El ortopedista pediátrico es un actor clave en la identificación temprana y el manejo integral de las MPS.²⁹ Su conocimiento de los patrones clínico-radiológicos y la colaboración con otras especialidades pueden mejorar significativamente la calidad de vida y reducir la morbilidad asociada a estas enfermedades. Futuras investigaciones deberán evaluar el impacto de las terapias avanzadas (terapia génica) en la progresión de las complicaciones esqueléticas.

AGRADECIMIENTO

A mis pacientes con enfermedades poco frecuentes: que siempre han sido y serán libros abiertos que algunos médicos no hemos sabido leer a tiempo.



Figura 1:

Diferentes manifestaciones de mucopolisacaridosis (MPS): **A)** MPS I Hurler: facies tosca (hurleriana) con postura agazapada y limitación para extender codos y rodillas. Nótese la mano en garra y hernia umbilical. **B)** Mano en garra de paciente con MPS II Hunter. **C)** MPS IVA Morquio: tórax en quilla con desproporción de tronco/extremidades, valgo de rodillas y pie plano. **D)** MPS III San Filippo sin alteración ósea, pero compromiso neurológico progresivo.

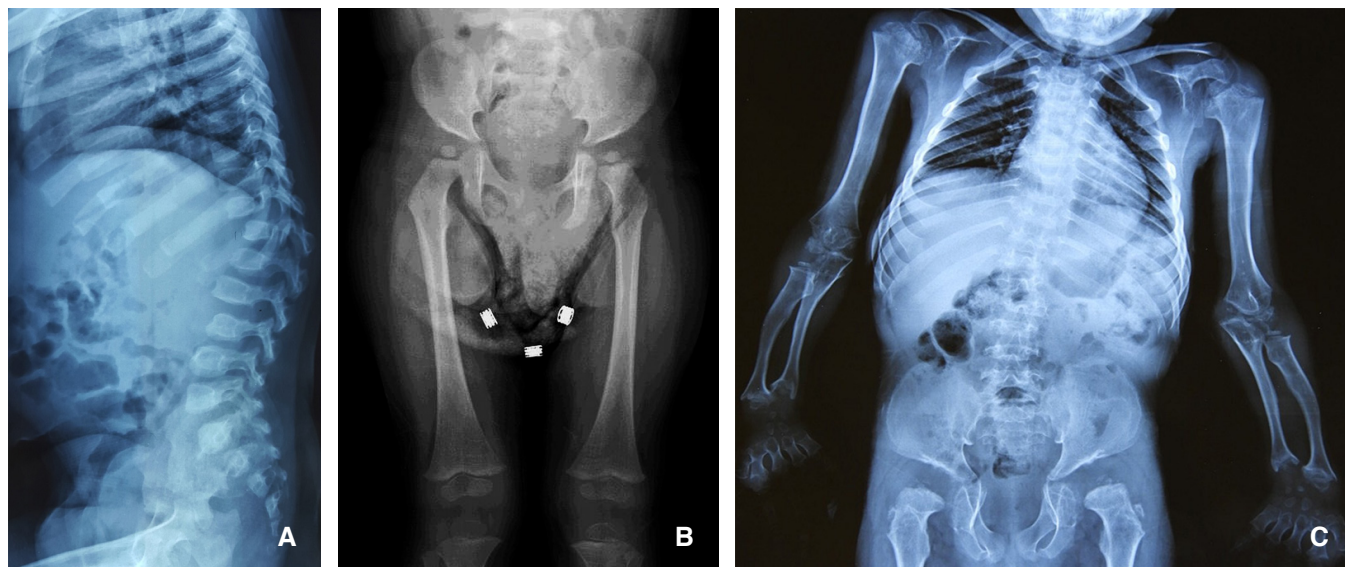


Figura 2: Características radiográficas comunes (disostosis múltiple). **A)** Platispondilia en un paciente con MPS I, agudización de la cifosis toracolombal. **B)** Diversos grados de displasia bilateral de cadera, paciente con mucopolisacaridosis (MPS) II. **C)** Severa afectación poliarticular en MPS IVA, nótese también la horizontalización costal, tórax restrictivo y hepatomegalia.

REFERENCIAS

- Muenzer J. Overview of the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50 Suppl 5: v4-12.
- Neufeld EF, Muenzer J. *The mucopolysaccharidoses*. In: Valle D, Beaudet AL, Vogelstein B, eds. *The online metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York, NY: McGraw-Hill; 2023.
- Scott CR, Elliott S, Hong X, Huang JY, Kumar AB, Yi F et al. Newborn Screening for mucopolysaccharidoses: results of a pilot study with 100 000 dried blood spots. *J Pediatr*. 2020; 216: 204-207. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.09.036.
- White KK. Orthopaedic aspects of mucopolysaccharidoses. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50 Suppl 5: v26-v33. doi: 10.1093/rheumatology/ker393.
- Harmatz P, Giugliani R, D Schwartz IV, Guffon N, Teles EL, Miranda MCS et al. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Final results of three clinical studies of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *Mol Genet Metab*. 2008; 94(4): 469-475. doi: 10.1016/j.ymgme.2008.04.001.
- Dickson PI, Pariser AR, Groft SC, Ishihara RW, McNeil DE, Tagle D et al. Research challenges in central nervous system manifestations of inborn errors of metabolism. *Mol Genet Metab*. 2011; 102(3): 326-338. doi: 10.1016/j.ymgme.2010.11.164.
- Gros F, Müller S. The role of lysosomes in metabolic and autoimmune diseases. *Nat Rev Nephrol*. 2023; 19: 366-383.
- Gaffke L, Pierzynowska K, Podlacha M et al. Changes in cellular processes occurring in mucopolysaccharidoses as underestimated pathomechanisms of these diseases. *Cell Biol Int*. 2021; 45(3): 498-506.
- Simonaro CM, D'Angelo M, Haskins ME, Schuchman EH. Joint and bone disease in mucopolysaccharidoses VI and VII: identification of new therapeutic targets and biomarkers using animal models. *Pediatr Res*. 2005; 57(5 Pt 1): 701-707. doi: 10.1203/01.PDR.0000156510.96253.5A.
- Giugliani R, Federhen A, Muñoz Rojas MV, Vieira TA, Artigalás O, Pinto LL et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidoses I, II and VI: recommendations from a group of Brazilian F experts. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2010; 56(3): 271-277. Portuguese. doi: 10.1590/s0104-42302010000300009.
- Sofronova V, Gotovtseva L, Danilova A, Sukhomyasova A, Moriwaki T, Terawaki S et al. Prenatal diagnosis of mucopolysaccharidosis-plus syndrome (MPSPS). *Genes (Basel)*. 2023; 14(8): 1581. doi: 10.3390/genes14081581.
- Berger KI, Fagundes SC, Giugliani R, Hardy KA, Lee KS, McArdle C et al. Respiratory and sleep disorders in mucopolysaccharidosis. *J Inher Metab Dis*. 2013; 36(2): 201-210. doi: 10.1007/s10545-012-9555-1.
- Braunlin EA, Harmatz PR, Scarpa M, Furlanetto B, Kampmann C, Loehr JP et al. Cardiac disease in patients with mucopolysaccharidosis: presentation, diagnosis and management. *J Inher Metab Dis*. 2011; 34(6): 1183-1197. doi: 10.1007/s10545-011-9359-8.
- Montaño AM, Rozdzynska-Swiatkowska A, Jurecka A, Ramirez AN, Zhang L, Marsden D et al. Growth patterns in patients with mucopolysaccharidosis VII. *Mol Genet Metab Rep*. 2023; 36: 100987. doi: 10.1016/j.ymgmr.2023.100987.
- Montaño AM, Tomatsu S, Brusius A, Smith M, Orii T. Growth charts for patients affected with Morquio A disease. *Am J Med Genet A*. 2008; 146A(10): 1286-1295. doi: 10.1002/ajmg.a.32281.
- Colmenares-Bonilla D, Colin-Gonzalez C, Gonzalez-Segoviano A, Esquivel Garcia E, Vela-Huerta MM, Lopez-Gomez FG. Diagnosis of mucopolysaccharidosis based on history and clinical features: evidence from the Bajío region of Mexico. *Cureus*. 2018; 10(11): e3617. doi: 10.7759/cureus.3617.
- Braunlin EA, Berry JM, Whitley CB. Cardiac findings after enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis type I. *Am J Cardiol*. 2006; 98(3): 416-418. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.02.047.
- White KK, Harmatz P. Orthopedic management of mucopolysaccharide disease. *J Pediatr Rehabil Med*. 2010; 3(1): 47-56. doi: 10.3233/PRM-2010-0102.
- Harmatz P, Hendriksz CJ, Lampe C, McGill JJ, Parini R, Leao-Teles E et al. The effect of galsulfase enzyme replacement therapy on the growth of patients with mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Mol Genet Metab*. 2017; 122(1-2): 107-112. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.03.008.

20. Bruni S, Lavery C, Broomfield A. The diagnostic journey of patients with mucopolysaccharidosis I: A real-world survey of patient and physician experiences. *Mol Genet Metab Rep*. 2016; 8: 67-73. doi: 10.1016/j.ymgmr.2016.07.006.
21. White KK, Jester A, Bache CE, Harmatz PR, Shediak R, Thacker MM et al. Orthopedic management of the extremities in patients with Morquio a syndrome. *J Child Orthop*. 2014; 8(4): 295-304. doi: 10.1007/s11832-014-0601-4.
22. Quartel A, Hendriksz CJ, Parini R, Graham S, Lin P, Harmatz P. Growth charts for individuals with mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *JIMD Rep*. 2015; 18: 1-11. doi: 10.1007/8904_2014_333.
23. Dickson PI, Pariser AR, Groft SC, Ishihara RW, McNeil DE, Tagle D et al. Research challenges in central nervous system manifestations of inborn errors of metabolism. *Mol Genet Metab*. 2011; 102(3): 326-338. doi: 10.1016/j.ymgme.2010.11.164.
24. Theroux MC, Nerker T, Ditro C, Mackenzie WG. Anesthetic care and perioperative complications of children with Morquio syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2012; 22(9): 901-907. doi: 10.1111/j.1460-9592.2012.03904.x.
25. Tomatsu S, Averill LW, Sawamoto K, Mackenzie WG, Bober MB, Pizarro C et al. Obstructive airway in Morquio A syndrome, the past, the present and the future. *Mol Genet Metab*. 2016; 117(2): 150-156. doi: 10.1016/j.ymgme.2015.09.007.
26. Flores-Navarro H, Colmenares-Bonilla D. Bilateral perthes masking Morquio disease. *J Orthop Case Rep*. 2021; 11(12): 47-51. doi: 10.13107/jocr.2021.v11.i12.2562.
27. Solanki GA, Martin KW, Theroux MC, Lampe C, White KK, Shediak R et al. Spinal involvement in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio-Brailsford or Morquio A syndrome): presentation, diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis*. 2013; 36(2): 339-55. doi: 10.1007/s10545-013-9586-2.
28. Borgo A, Cossio A, Gallone D, Vittoria F, Carbone M. Orthopaedic challenges for mucopolysaccharidoses. *Ital J Pediatr*. 2018; 44(Suppl 2): 123. doi: 10.1186/s13052-018-0557-y.
29. O'Brien A, Bompadre V, Hale S, White KK. Musculoskeletal function in patients with mucopolysaccharidosis using the pediatric outcomes data collection instrument. *J Pediatr Orthop*. 2014; 34(6): 650-654.