

Enfermedad de Morquio en un niño

Morquio disease in a child

Dra. Soini González Gámez,^I Dra. Nancy del Pilar Yambay Paucar^{II} y Dra. Karina Ramírez Teope^{III}

^I Centro Médico Psicopedagógico "América Labadí Arce", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Centro de Salud de Archidona, Tena, Ecuador.

^{III} Policlínico Docente "Josué País García", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un niño de 8 años de edad, con antecedentes de infecciones respiratorias repetidas, atendido en el centro de salud de Archidona hacía 4 años, y desde aquí fue remitido hacia el hospital de la ciudad de Tena, donde le indicaron algunos exámenes complementarios que no concluyeron el diagnóstico. Posteriormente fue trasladado al Hospital Pediátrico "Baca Ortiz" y los resultados de los exámenes efectuados, como pruebas enzimáticas y el análisis cromosómico o cariotipo, confirmaron el diagnóstico de enfermedad de Morquio. Se dieron orientaciones generales, se indicó tratamiento sintomático y fisioterapia en el área de salud; asimismo, se brindó asesoramiento genético a la madre.

Palabras clave: niño, enfermedad de Morquio, infección respiratoria, alteración enzimática.

ABSTRACT

The case report of an 8 years boy with history of repeated breathing infections is presented. He was assisted 4 years ago in the health center of Archidona, and he was referred to the hospital of Tena city, where some complementary exams that didn't conclude the diagnosis were indicated. Later on he was transferred to "Baca Ortiz" Pediatric Hospital and the results of the exams, as enzymatic tests and the chromosomal analysis or cariotype, confirmed the diagnosis of Morquio disease. Some general orientations were given, symptomatic treatment and physiotherapy in the health area was indicated; also, a genetic advice was offered to the mother.

Key words: child, Morquio disease, breathing infection, enzymatic disorder.

INTRODUCCIÓN

Las mucopolisacaridososis (MPS) constituyen un grupo de enfermedades producidas por alteración enzimática en el catabolismo de los glucosaminoglucanos. Los pacientes con esta afectación presentan habitualmente una facies tosca típica, visceromegalia, enfermedad ósea (disostosis múltiple), contracturas articulares, retraso mental, cardiopatía, infecciones respiratorias, opacidad corneal, hipoacusia, así como hernias umbilical e inguinal. La disostosis múltiple tiene lugar en la mucopolisacaridososis de tipos I, II, VI y VII. En la III las alteraciones son leves, pero en la IV (Morquio) existen alteraciones óseas con características diferenciales. Por otra parte, la gravedad depende de la cantidad de glucosaminoglucanos acumulados en relación con el grado de deficiencia enzimática, que a su vez está en relación con el genotipo del paciente. Aunque la mayoría de las características clínicas de las MPS son comunes, cada una tiene aspectos clínicos diferenciales que serán comentados brevemente. La determinación de los glucosaminoglucanos en orina y la determinación de la actividad de la enzima causante de la enfermedad permite el diagnóstico definitivo.¹

La enfermedad de Morquio (MPS IV) se debe a la deficiencia de 2 enzimas (galactosamina-6-sulfatasa o galactosidasa) y el aspecto característico de esta enfermedad es el desarrollo de enfermedad ósea grave sin retraso mental.²

Asimismo, la mucopolisacaridososis de tipo IV-A (MPS IV-A), también conocida como enfermedad de Morquio, es una enfermedad por depósito lisosomal con herencia autosómica recesiva.³ Fue descrita en 1929, en forma separada, por Luis Morquio (pediatra de Uruguay) y James Brailsford (radiólogo de Inglaterra). Su incidencia en la población general es de 1/200 000, aunque se ha registrado desde 1/76 000 nacidos vivos en el norte de Irlanda hasta 1/640 000 en el oeste de Australia.⁴ En Ecuador no existen publicaciones relacionadas con el tema, de manera que los autores decidieron dar a conocer la existencia de un paciente con dicha enfermedad en la provincia de Tena.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de un niño ecuatoriano de 8 años de edad, nacido a las 39 semanas de gestación, producto de un parto eutócico, con crecimiento y desarrollo normales hasta el año, después del cual comenzó a presentar baja talla, así como deformidad en el tórax y las extremidades superiores e inferiores, con antecedentes de infecciones respiratorias repetidas, atendido en el centro de salud de Archidona desde hacía 4 años. Desde aquí fue remitido para el hospital de Tena, donde le indicaron algunos exámenes complementarios que no concluyeron el diagnóstico. Posteriormente fue trasladado para el Hospital Pediátrico "Baca Ortiz", donde le realizaron otras pruebas (enzimáticas y el cariotipo), cuyos resultados permitieron llegar al diagnóstico definitivo de mucopolisacaridososis de tipo IV.

- Antecedentes patológicos familiares: abuelo, tío y hermano paterno con mucopolisacaridososis.

- Examen físico
 - Baja estatura, con un tronco especialmente corto.
 - Macrocefalia.
 - Rasgos faciales toscos.

- Ojos derecho e izquierdo: ligera opacidad en la córnea.
- Dientes ampliamente espaciados.
- Cuello corto.
- *Genu valgum*, pie plano e hiperlaxitud articular de la cadera.
- Tórax: presentaba distancia posteroanterior aumentada, *Pectus carinatum*, deformidad de los miembros inferiores y superiores. Articulaciones hipermóviles (figura).



Fig. A) Baja estatura y tronco corto; B) *Genu valgum* y pie plano; C) *Pectus carinatum*, deformidad de los miembros superiores

- Exámenes complementarios
 - Hemograma completo: 12,1 g/dL.
 - Glucosa: 78 mg/dL.

- Urea: 20 mg/dL.
- Creatinina: 0,7 mg/dL.
- Colesterol: 78 mg/dL.
- Radiografía de tórax: negativa.
- Ecografía ganglionar y abdominal: sin alteraciones, ausencia de hepatomegalia y esplenomegalia.
- Electrocardiograma y resonancia magnética cerebral: imágenes normales.
- Estudio de beta-galactosidasa: 256 nmol/mg prot/h y de n-acetilgalactosamina-6-sulfato: 0,01 nmol/17h/mg; resultados que confirmaron el diagnóstico de mucopolisacaridosis de tipo IV A.

Una vez realizado el diagnóstico se dieron orientaciones generales, se indicó tratamiento sintomático y fisioterapia por el área de salud, a la cual acude con frecuencia por presentar síntomas respiratorios; asimismo, se brindó asesoramiento genético a la madre.

COMENTARIOS

La MPS IV-A es el resultado de mutaciones en el gen que codifica para la enzima lisosomal n-acetilgalactosamina-6-sulfato sulfatasa (GALNS), lo que deriva en una reducción o ausencia del catabolismo de 2 glicosaminoglicanos: el condroitín sulfato y el queratán sulfato.⁵

El registro Morquio A internacional ha podido coleccionar datos clínicos que agregaron al conocimiento de la enfermedad, su progresión e historia natural. Hasta diciembre de 2011, se contaba con información de 399 casos. El análisis comparativo de la talla de 190 mujeres y 209 varones con MPS IV-A, con un grupo control sano mostró que la talla media al nacer era de 52 cm en varones y de 51,9 en niñas; el peso medio, de 3,5 y de 3,4 kg, respectivamente.⁶

La enfermedad de Morquio, como la MPS de tipo VI, son descritas como las únicas MPS sin daño cognitivo.^{7,8} Cabe destacar que, en algunos casos en los que por compresión bulbomedular se desarrolla hidrocefalia, pueden ser evidentes signos de deterioro intelectual. Recientemente, un estudio mostró valores por debajo de la media esperada según los test neurocognitivos en algunos niños con MPS IV-A.⁹

Antes de la aprobación de la terapia de reemplazo enzimático se consideraba el tratamiento de la MPS IV-A como paliativo. El trasplante de médula ósea no ha demostrado evitar la aparición de las manifestaciones esqueléticas y, dada la alta morbilidad y mortalidad del procedimiento, no se sugiere realizar de manera habitual este tratamiento.¹⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wraith JE. The mucopolysaccharidoses: a clinical review and guide to management. Arch Dis Child. 1995;72(3):263-7.
2. Mikles M, Stanton RP. A review of Morquio syndrome. Am J Orthop. 1997;26(8):533-40.

3. Hendriksz CJ, Lavery C, Coker M, Ucar SK, Jain M, Bell L, Lampe C, *et al.* Burden of disease in patients with Morquio A syndrome: results from an international patient-reported outcomes survey. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:32.
4. Leadley RM, Lang S, Misso K, Bekkering T, Ross J, Akiyama T, *et al.* A systematic review of the prevalence of Morquio A syndrome: challenges for study reporting in rare diseases. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:173.
5. Hendriksz CJ, Al-Jawad M, Berger KI, Hawley SM, Lawrence R, Mc Ardle C, *et al.* Clinical overview and treatment options for non-skeletal manifestations of mucopolysaccharidosis type IVA. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36(2):309-22.
6. Montaña AM, Tomatsu S, Gottesman GS, Smith M, Orii T. International Morquio a registry: clinical manifestation and natural course of Morquio A disease. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(2):165-74.
7. Lachman RS, Burton BK, Clarke LA, Hoffinger S, Ikegawa S, Jin DK *et al.* Mucopolysaccharidosis IVA (Morquio a syndrome) and VI (Maroteaux-Lamy syndrome): under-recognized and challenging to diagnose. *Skeletal Radiol.* 2014; 43(3):359-69.
8. Hendriksz CJ, Harmatz P, Beck M, Jones S, Wood T, Lachman R, *et al.* Review of clinical presentation and diagnosis of mucopolysaccharidosis IV-A. *Mol Genet Metab.* 2013;110(1-2):54-64.
9. Davison JE, Kearney S, Horton J, Foster K, Peet AC, Hendriksz CJ, *et al.* Intellectual and neurological functioning in Morquio syndrome (MPS IVa). *J Inherit Metab Dis.* 2013;36(2):323-8.
10. Di Cesare A, Di Cagno A, Moffa S, paolucci T Innocenzi L, Arrigo Gi. A description of skeletal manifestation in adult case of morquio syndrome: radiographic and MRI appearance. *Case Rep Med.* 2012; 2012:1-6.

Recibido: 14 de abril de 2016.

Aprobado: 29 de julio de 2017.

Soini González Gámez. Centro Médico Psicopedagógico "América Labadí Arce",
Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: soinig@infomed.sld.cu