**CALIDAD EN LA DESCRIPCIÓN DE CASOS EN UNA POBLACIÓN CON
SÍNDROME DE MORQUIO: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA**

JESSICA TATIANA GUTIÉRREZ DELGADILLO

**UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS
FACULTAD DE ECONOMIA
ESPECIALIZACIÓN EN AUDITORÍA EN SALUD
BOGOTÁ
2019**

**Calidad en la descripción de casos en una población con síndrome de
Morquio: Una revisión de la literatura**

Monografía de grado optar al título de Especialista en Auditoria en Salud

Jessica Tatiana Gutiérrez Delgadillo

Asesor: Liliana Castillo Rodríguez

MSc. Salud Pública

**Universidad Santo Tomás
Facultad de economía
Especialización en Auditoría en Salud
Bogotá
2019**

Agradecimientos

A mis padres dado que sin ellos los triunfos que he obtenido a lo largo de mi vida
no habrían sido posibles.

Tabla de contenido

1. Resumen	7
2. Introducción	8
3. Marco teórico	10
3.1 Definición.....	10
3.2 Diagnóstico	11
3.3 Manifestaciones clínicas	12
3.4 Tratamiento	13
3.5 Seguimiento	14
4. Planteamiento del problema.....	15
5. Justificación	16
6. Objetivo General.....	17
6.1 Objetivos específicos	17
7. Metodología	18
7.1 Criterios de inclusión	18
7.2 Criterios de exclusión.....	19
8. Resultados	20
9. Discusión	23
10. Conclusiones	25
11. Bibliografía.....	26

Lista de Tablas

Tabla 1. Clasificación de las mucopolisacaridosis.....	10
--	----

Lista de Figuras

Figura 1. Prisma artículos incluidos y excluidos.....	19
---	----

1. Resumen

Introducción: Las enfermedades huérfanas son enfermedades de muy baja prevalencia en Colombia. Una de ellas es la Mucopolisacaridosis tipo IV, que cuenta con un tratamiento para mejorar las complicaciones de la enfermedad. Sin embargo, es necesario conocer la calidad del seguimiento realizado a los pacientes que tienen esta patología con el fin de mejorar su atención en salud.

Objetivo: Determinar la calidad del seguimiento de los pacientes con mucopolisacaridosis tipo IV (Síndrome de Morquio) mediante la revisión de casos disponibles en la literatura.

Metodología: Se realizó una revisión de la literatura para documentar y evaluar la calidad del seguimiento de los pacientes con Mucopolisacaridosis tipo IV a partir de los reportes de caso.

Discusión: Se evidenció una buena calidad en la elaboración de las historias clínicas con un examen físico adecuado, con los exámenes clínicos y paraclínicos requeridos para realizar el seguimiento y determinar las posibles complicaciones de la enfermedad. No obstante, en muchas ocasiones el seguimiento realizado al paciente carece de exámenes y valoraciones médicas necesarias en esta patología, para poder realizar un seguimiento integral.

Resultados: Se realizó una revisión de la literatura donde los reportes de caso en su mayoría contaron con los criterios adecuados para la valoración y el seguimiento adecuado en los pacientes con Mucopolisacaridosis tipo IV; también se observaron falencias y se conocieron análisis importantes que se pueden implementar en el seguimiento del paciente con Mucopolisacaridosis tipo IV en nuestro país.

Palabras claves: Mucopolisacaridosis tipo IV-A, reporte de casos, enfermedad huérfana, seguimiento.

2. Introducción

En Colombia las enfermedades huérfanas son un tema poco conocido para el público en general y el personal de salud. Estas patologías tienen una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas (1), por ello el desconocimiento que se tiene frente a ellas hace que no se realice un diagnóstico oportuno para iniciar el tratamiento médico adecuado que impacte sobre el curso de la enfermedad y sus complicaciones, afectando considerablemente la calidad de vida de estos pacientes (2).

Dentro de las enfermedades huérfanas presente en la población colombiana, las Mucopolisacaridososis son unas patologías que traen consigo múltiples afectaciones deteriorando progresivamente a los pacientes (3).

Se han descrito 7 Mucopolisacaridososis: 1. La tipo I que se puede dividir en tres subtipos Hurler, Huler Schei y Schei dependiendo sus características clínicas; 2. La Mucopolisacaridososis tipo II o conocida como Síndrome de Hunter donde lo más característico es su afectación neurológica; 3. Síndrome de San Filipo o Mucopolisacaridososis tipo III que se subdivide en tipo A, B, C y D según la enzima que afecte; 4. La Mucopolisacaridososis tipo IV o Síndrome de Morquio que se subdivide a su vez en A y B donde varía igualmente por su déficit enzimático, se caracteriza principalmente por no presentar deterioro del estado neurológico sino a nivel esquelético y de otros órganos; 5. La tipo VI o Síndrome de Maroteux Lamy donde igualmente no se presenta un deterioro cognitivo; 6. La tipo VII donde se encuentra igualmente compromiso a nivel neurológico por deficiencia enzimática y la 7. El tipo IX la cual afecta a una única enzima característica (3,5).

La mucopolisacaridososis tipo IV o Síndrome de Morquio es una patología caracterizada por un daño genético en la cual se acumulan los mucopolisacaridos en diferentes partes del organismo creando múltiples afectaciones para el portador de la enfermedad. Dada la presentación de la enfermedad, estos pacientes deben tener un seguimiento médico estricto por diferentes especialidades para revisar el tratamiento y tratar las complicaciones que presenten.

Desde el 2014 existe un tratamiento que ayuda a disminuir la concentración de mucopolisacaridos, la Elosulfasa alfa (4) que ha demostrado ayudar a los pacientes a detener el progreso de la enfermedad; sin embargo, requiere seguimiento periódico para determinar la funcionalidad y efectividad del tratamiento aunado a la verificación del estado del paciente.

En la literatura médica se encuentran disponibles revisiones de casos de mucopolisacaridosis tipo IV tratados con Elosulfasa Alfa, donde se presenta el seguimiento realizado en la patología, la efectividad del tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. El presente documento tiene como finalidad realizar una revisión de la literatura para determinar la calidad del seguimiento a los pacientes que padecen esta enfermedad huérfana.

3. Marco teórico

Mucopolisacaridosis tipo IV

3.1 Definición

Las mucopolisacaridosis se encuentran agrupadas dentro de las patologías conocidas como de depósito lisosomal las cuales se caracterizan por presentar acumulo de sustancias conocidas como glucosaminoglicanos (GAGs) debido al déficit enzimático el cual es dado por una alteración genética, entre estas se encuentra la mucopolisacaridosis tipo IV la cual fue descubierta en 1929 por el pediatra Luis Morquio (5).

Se describen 7 mucopolisacaridosis cada una de las cuales tiene un déficit enzimático específico que genera un acumulo de los GAGs o mucopolisacaridos y según el grupo que afecte se describirán las características propias de cada una de ellas (5).

Tabla 1. Clasificación de las Mucopolisacaridosis

Mucopolisacaridosis	Epónimo	Enzima alterada	Mucopolisacárido	GEN
Tipo I	Síndrome de Hurler	Alfa- L- Iduronidasa	Dermatán y heparán sulfato	IDUA
	Síndrome de Hurler Schei			
	Síndrome de Schei			
Tipo II	Síndrome de Hunter	Iduronato -L- Sulfatasa	Dermatán y heparán sulfato	IDS
Tipo III	Síndrome de Sanfilipo A	Heparán N- Sulfatasa	Heparán sulfato	SGSH
	Síndrome de Sanfilipo B	a-N- acetilglucosaminidasa		NAGLU
	Síndrome de Sanfilipo C	a-glucosaminido acetiltransferasa		HGSNAT
	Síndrome de Sanfilipo D	N-acetylglucosamina 6 Sulfatasa		GNS
Tipo IV	Síndrome de Morquio A	Galactosa – 6 Sulfatasa	Queratán y condroitín sulfato	GALNS

	Síndrome de Morquio B	Beta- Galactosidasa	Queratán sulfato	GLB1
Tipo VI	Maroteux Lamy	N-acetilgalactosamina 4 Sulfatasa	Condroitín sulfato, Dermatán sulfato	ARSB
Tipo VII	Síndrome de Sly	Beta- glucuronidasa	Dermatán y heparán sulfato	GUSB
Tipo IX	Síndrome de Natowicz	Hialuronidasa	Hialuronan	HYAL1

Fuente: Suárez-Guerrero JL, et al (5).

La mucopolisacaridosis tipo IV o Síndrome de Morquio es una enfermedad por depósito lisosomal la cual es causada por una mutación en el gen GALNS ubicado en el cromosoma 16q24.3, que codifica la enzima N-acetilgalactosamina 6 sulfato Sulfatasa (4), haciendo que se presente ausencia en el catabolismo de Mucopolisacaridos en especial el condroitín y queratán sulfato los cuales son componentes que se encuentran en cartílagos y huesos por lo que es común que los pacientes presenten displasia esquelética (6).

3.2 Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante la comprobación de la disminución de la actividad de GALNS (N-acetilgalactosamina 6 sulfato Sulfatasa) en leucocitos o fibroblastos además de cuantificar su excreción en orina para determinar los niveles, en especial del condroitín sulfato y queratán sulfato, aunque en muchas otras mucopolisacaridosis este valor puede llegar a estar en rangos de normalidad.

También, se puede realizar un test molecular para tener un diagnóstico definitivo pero este no es de obligatoriedad si ya se tiene la confirmación con la deficiencia de la enzima (6).

3.3 Manifestaciones clínicas

Son niños usualmente que tienen apariencia normal al nacimiento, pero a medida que van creciendo presentan anomalías esqueléticas, como estatura baja aunque en el nacimiento se evidencia una estatura normal, sin embargo, a los 18 años en promedio pueden llegar a tener una estatura entre 113 a 122 cm, igualmente según la talla presentan un peso promedio de 36 a 40 kg (4).

Otras características son el pectum carinatum (deformidad de la caja torácica), genu valgum malformación a nivel de rodillas, también pueden presentar inestabilidad cervical dado alteraciones a nivel de la columna cervical, enfermedades valvulares presentadas con mayor prevalencia en las válvulas mitral y aórtica, en otros casos pueden llegar a presentar estenosis valvular e insuficiencia valvular, opacidad corneal la cual es menos progresiva que en otras Mucopolisacaridoses, compresión cervical especialmente a nivel de columna dorsolumbar dado depósitos de mucopolisacaridos a nivel de los ligamentos como el longitudinal posterior y amarillo, entre otras. Cabe destacar que todas estas características se presentan por el acumulo de Mucopolisacaridos en los diferentes órganos y tejidos.

Por otra parte, la expectativa de vida puede ser cercana a la normalidad en casos de fenotipo atenuado en donde no se presenta apariencia física característica de la patología, ni donde se presenta una estatura tan baja, igualmente no presentan las manifestaciones típicas de la enfermedad y su supervivencia puede llegar a ser mayor (4).

Esta Mucopolisacaridosis es una de las pocas que no presenta deterioro cognitivo dado que no presentan acumulo de heparán sulfato, claro que si presenta compresión medular puede presentar hidrocefalia lo que genera deterioro intelectual. Los pacientes también pueden presentar hipoacusia la cual puede ser dada por las frecuentes infecciones de la vía aérea superior dado el acumulo de mucopolisacaridos; en otros casos, pueden presentar deformidades en los huesos del oído, por lo tanto, en la mayoría de los casos requieren audífonos (6).

Entre otras complicaciones están los que involucran el sistema respiratorio dado la deformidad torácica no se presenta una adecuada expansión pulmonar, presentan mayores infecciones a nivel respiratorio y alteraciones del sueño por posibles apneas del sueño, pueden presentar malformaciones a nivel de columna en todos sus niveles produciendo cifosis, compresiones medulares que requieren procedimientos quirúrgicos por personal ampliamente capacitado. Estas

complicaciones afectan de una manera importante la calidad de vida de los pacientes con esta patología dado que por estas pueden llegar a presentar movilidad disminuida y alteraciones respiratorias que afectan notablemente su calidad de vida y estado de salud (2,3).

Entre los procedimientos quirúrgicos realizados a estos pacientes se encuentran los de cabeza y cuello uno de los más importantes es la descompresión y estabilización de la columna cervical que como se nombró anteriormente debe ser realizado por personal capacitado en este procedimiento dado que por el sitio anatómico en que se realiza puede llegar a presentarse una disección medular que es fatal para el paciente, por otra parte se presentan las cirugías para el manejo de la obstrucción de vía aérea dado que también se presenta acumulo de mucopolisacaridos a nivel de amígdalas y adenoides, la corrección de genu valgo para corregir la estabilidad de las rodillas y mejorar la movilidad, lo cual lleva un proceso largo de recuperación para el paciente, entre otros procedimientos podemos encontrar remplazos de cadera, inserción de tubos de ventilación en oídos y osteotomías, entre otras dependiendo del compromiso que presente el paciente (6).

3.4 Tratamiento

Desde el año 2014 se cuenta con un tratamiento para estos pacientes, la terapia de reemplazo enzimático con la Elosulfasa alfa, antes de que esta terapia apareciera el tratamiento para estos pacientes era solamente cuidado paliativo (6).

La Elosulfasa alfa es la única terapia reconocida para los pacientes con síndrome de Morquio, esta contiene un oligosacárido terminado en manosa 6 fosfato esta al ser captada en el organismo llega al lisosoma lo que hace que el condroitín y el queratán sulfato se catabolice de la forma correcta y evita el acumulo de estos a nivel orgánico lo cual evita las complicaciones de la enfermedad, su administración es semanal con una dosis de 2mg/kg/semana de forma intravenosa (6,7).

La eficacia del tratamiento con terapia de reemplazo enzimático ha sido evaluada en estudios como el MOR-004 o el MOR-002, en estos estudios se determina un número de población de pacientes con síndrome de Morquio y con laboratorios clínicos o imágenes diagnósticas se evalúa como ha sido la evolución de la enfermedad, en donde se ha podido determinar con el test de marcha la mejoría o no en la movilidad, también evalúan por medio de espirometría la función pulmonar y determinan los niveles enzimáticos de mucopolisacaridos, en estos estudios como

el MOR-004 se ha podido evaluar que hay mejoría en la marcha de los pacientes, y que por otra parte los cambios a nivel respiratorio se pueden presentar pero no tan representativos como pudieran llegar a esperarse dado que hay factores como la forma del tórax que limitan la expansión pulmonar. Uno de los exámenes que ayudan a determinar también el seguimiento de la enfermedad son los niveles de mucopolisacaridos, esto se puede determinar por muestras de orina donde también se demuestra un impacto en la disminución desde el inicio con elosulfasa alfa (8).

Por otra parte, también se han determinado casos de hipersensibilidad en la administración de elosulfasa alfa desde reacciones mínimas, hasta algunas serias donde ha sido necesario suspender el tratamiento, igualmente se realiza una premedicación con analgésicos y antihistamínicos para así disminuir la probabilidad de presentar las reacciones de hipersensibilidad, como también llevar un tiempo de infusión mayor al indicado (9). Dado esto se requiere hacer un seguimiento rutinario donde se evalué la efectividad del tratamiento farmacológico y así confirmar que tan benéfico es para el paciente el uso de este.

3.5 Seguimiento

Desde el inicio de la terapia de reemplazo enzimático ha sido muy importante determinar si esta funciona para mejorar la calidad de vida de los pacientes, esto se realiza con seguimiento periódico por parte de los especialistas con una historia clínica detallada evaluando la mejoría percibida por el paciente, un examen físico, paraclínicos, exámenes e imágenes diagnósticas para evaluar la efectividad terapéutica y determinar si el tratamiento es el adecuado para el paciente, es por esto que se han utilizado los estudios nombrados anteriormente como el MOR-004 y el MOR-002 (9), por lo que se determina que es importante realizar periódicamente una revisión sistema del paciente. En Colombia se realizó un estudio donde se tiene en cuenta la funcionalidad del paciente, la progresión de la enfermedad, la mejoría a nivel del crecimiento y se toman exámenes como el test de caminata de 6 minutos, capacidad de subir escaleras, pruebas de función pulmonar y la cuantificación de mucopolisacaridos en orina donde se evidencio mejoría en los niveles de mucopolisacaridos en orina, pero no evidencian mejoría en la progresión de la enfermedad a partir del tratamiento con terapia de reemplazo enzimático dado esto se debe realizar un seguimiento periódico donde se evalué el cuadro clínico del paciente y su evolución (10).

4. Planteamiento del problema

La Mucopolisacaridosis tipo IV o Síndrome de Morquio es una patología poco frecuente en el país, aunque se puede determinar grupos poblaciones en diferentes áreas de este (1). Dado que es una enfermedad incapacitante que trae consigo complicaciones propias de la enfermedad y derivadas de ella. Existe la posibilidad de realizar terapia de reemplazo enzimático para mejorar la calidad de vida de los pacientes en varios campos de su vida, disminuyendo las complicaciones que se puedan presentar, realizando un seguimiento adecuado a la enfermedad y llevando un control rutinario de la patología con la que se pueda tener un control adecuado de esta (9).

Es por esto que se evaluarán los casos disponibles en la literatura que presentan una calidad adecuada y los paraclínicos e imágenes diagnósticas apropiados para el seguimiento a la efectividad terapéutica y a la evolución de la enfermedad posterior al inicio de la terapia de reemplazo enzimático, además de determinar si la historia clínica se presenta adecuadamente. La pregunta de investigación es: ¿Se realiza un adecuado seguimiento a los pacientes con síndrome de Morquio que apoye la toma de decisiones en salud para mejorar la calidad de vida del paciente?

5. Justificación

El seguimiento a los pacientes con síndrome de Morquio debe ser estricto y con un seguimiento adecuado. Los casos donde no se realizan los laboratorios clínicos de control o se incluyen laboratorios innecesarios para determinar la evolución de la enfermedad no aportan un seguimiento oportuno y con calidad a los pacientes. Por ello es necesario que los especialistas y los profesionales de la salud conozcan el deber ser del seguimiento considerando las técnicas de apoyo diagnóstico adecuado para la valoración de un paciente con Mucopolisacaridosis tipo IV.

Es por esto que es importante hacer una revisión de la literatura y determinar si las revisiones de caso que se presentan tienen los paraclínicos y las valoraciones por especialidad que realmente el paciente amerita presentar, además de tener una historia clínica detallada donde presente el caso del paciente completo desde que ingresa a un seguimiento médico hasta que egresa de este para una futura valoración, también evaluar si presenta un examen físico adecuado, un análisis de la enfermedad y un posible plan de seguimiento o tratamiento.

6. Objetivo General

Determinar la calidad del seguimiento de los pacientes con mucopolisacaridosis tipo IV (Síndrome de Morquio) mediante la revisión de casos disponibles en la literatura.

6.1 Objetivos específicos

1. Evaluar el completo diligenciamiento y la calidad de la historia clínica de los casos revisados.
2. Determinar el uso adecuado del apoyo diagnóstico en la revisión de casos, las valoraciones por especialidades médicas para un adecuado seguimiento.

7. Metodología

Se realizó una búsqueda de la literatura en varias bases de datos como PubMed, LILACS, UptoDate, Embase, Science Direct, BMJ Case reports y Google académico, sobre reportes de caso en pacientes con síndrome de Morquio desde el año 2009 hasta el presente. Esta búsqueda se inicia el 4 de agosto de 2019 hasta el 19 de agosto de 2019.

Se seleccionaron los términos de búsqueda según las bases de datos. En Pubmed los términos de búsqueda fueron: ("Mucopolysaccharidosis IV"[All Fields] AND "case report"[All Fields]) se filtra en los últimos diez años donde se obtienen 7 artículos. En BMJ Case reports los términos de búsqueda fueron: (Mucopolysaccharidosis IV), se obtuvieron 6 resultados. En UpToDate se realiza la búsqueda con los términos: ("Mucopolysaccharidosis IV"AND"case report"), donde se obtienen 15 resultados.

En Embase los términos de búsqueda fueron: ('mucopolysaccharidosis iv'/exp OR 'mucopolysaccharidosis iv') AND ('case report'/exp OR 'case report') AND [humans]/lim AND ([embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim) AND [2009-2019]/py. Donde se obtuvieron 126 resultados. En LILACS los términos de búsqueda fueron: tw:(mucopolisacaridosis tipo iv) AND (instance:"regional") AND (year_cluster:("2014" OR "2017" OR "2015" OR "2016" OR "2018")) se obtuvieron 26 resultados.

En Science Direct con los términos: ("Mucopolysaccharidosis IV"AND"case report"), donde se obtuvieron 26 resultados. Se realiza búsqueda en Google Académico con los terminos: ("Mucopolysaccharidosis IV"AND"case report") con 136 resultados.

7.1 Criterios de inclusión

Pacientes con mucopolisacaridosis tipo IV, publicaciones que se refirieran a reporte de caso, en el periodo 2009 al 2019, artículos en inglés y español de acceso libre, artículos donde el reporte de caso puede deberse también a un procedimiento quirúrgico o una investigación sobre alguna complicación de la patología donde se tenga un reporte de caso completo.

7.2 Criterios de exclusión

Publicaciones de series de casos, donde no se evidencian reportes de caso por cada paciente incluido en la investigación o no se evidencia el seguimiento al paciente con los laboratorios clínicos, artículos publicados antes del 2009, artículos en idiomas diferentes al español e inglés.

En la siguiente figura se muestra la búsqueda y selección de los artículos.

Figura 1. Prisma artículos incluidos en la revisión de literatura.

8. Resultados

Se realizó una revisión en diferentes bases de datos desde el año 2009 donde se evidenciaron diferentes reportes de casos de pacientes con mucopolisacaridosis tipo IV para determinar la calidad de las historias clínicas y el adecuado seguimiento que se les hace a estos pacientes, en la revisión trece casos fueron seleccionados.

Se evidencia en las revisiones en general la elaboración de historia clínica con detalles específicos de la enfermedad, toma de signos vitales, toma de medidas antropométricas, examen físico detallado con evidencia de posibles deformidades o complicaciones propias de la enfermedad dividido en cada subsistema, igualmente toma de antecedentes de los pacientes como talla y peso al nacimiento, momento en que el crecimiento empieza a disminuir, o edad en que se inician los signos y síntomas propios de la enfermedad.

También, antecedentes familiares de otras personas con mucopolisacaridos tipo IV o padres consanguíneos lo cual es determinante para apuntar al diagnóstico de esta enfermedad, igualmente la toma de paraclínicos e imágenes diagnósticas necesarios para el seguimiento como radiografías en diferentes estructuras, espirometrías, ecocardiogramas, pruebas de función pulmonar y auditivas entre otras. Cabe destacar que en ninguno de los reportes a los pacientes se incluyó el test de caminata de 6 minutos el cual según estudios como el MOOR 4 ayudan a determinar la efectividad de la terapia con reemplazo enzimático (10).

Por otra parte, en casos específicos como el reporte de caso de Linxi Xu y colaboradores se evidencia lo difícil de diagnosticar al paciente desde su nacimiento dado que presenta talla y peso dentro de parámetros normales, además en este artículo no se muestra el inicio de terapia de reemplazo enzimático ni seguimiento de su patología con el tiempo (11).

En el reporte de caso de Aguilar y colaboradores se determina específicamente las complicaciones esqueléticas de la enfermedad, la afectación a nivel de columna vertebral que puede llegar a tener compresión medular, además de resaltar la importancia del diagnóstico precoz y correcto para iniciar un tratamiento adecuado (12). El reporte de caso de Sugata Narayan y colaboradores hace referencia de un determinante importante y es que aunque los pacientes tienen mayor compromiso óseo la terapia de reemplazo no penetra a este nivel por lo tanto los resultados a nivel esquelético pueden ser mínimos o casi nulos y que estos pueden llegar a empeorar con la terapia de reemplazo enzimático, por otra parte otros tipo de

terapias como la de células de madre hematopoyéticas puede llegar a ser mejor que las demás alternativas, retardando la progresión de la patología (13).

El reporte de caso Misako Hiramatsu llega a ser uno de los más interesantes dado que es uno de los pocos que realmente muestra el seguimiento que se le hace al paciente posterior al inicio del manejo con reemplazo enzimático, dado que esta paciente tuvo varias complicaciones antes del inicio con dicha terapia, se muestra como posterior al año de tratamiento el inicio de la terapia de reemplazo enzimático mejora síntomas como la función respiratoria, la distensión abdominal, el dolor en las extremidades hasta la opacidad corneal y la hipoacusia, igualmente la mejora respiratoria fue tal que la paciente puede interrumpir el oxígeno suplementario. Con este reporte se puede determinar la efectividad terapéutica del reemplazo enzimático y la mejora que el paciente puede presentar con el tratamiento continuo (14).

En el siguiente reporte de caso de Eric T. Rush se demuestra la importancia de la cuantificación de los mucopolisacaridos en orina y aunque refieren que pueden llegar a ser normales también son importantes para el seguimiento, en esta paciente en particular desde el diagnóstico inician terapia de reemplazo enzimático donde consideran mejoría a nivel del dolor óseo y progresión de la enfermedad, igualmente refieren la importancia de la toma del test de caminata de 6 minutos aunque este según lo evidenciado no fue realizado a la paciente (15).

El reporte de caso de C. Delgado y colaboradores hace referencia a la anestesia en este tipo de pacientes y en especial una paciente con mucopolisacaridosis tipo IV en estado gestacional donde determinan que dado el engrosamiento de los ligamentos por el acumulo de mucopolisacaridos la anestesia a nivel regional puede llegar a dificultarse. También la presencia de compresión del saco tecal y una cifoescoliosis que hace que la analgesia neuro axial sea insuficiente. En necesario aclarar que es desconocido en este artículo si la paciente venia en manejo con terapia de reemplazo enzimático (16). Otro aspecto que en muchos casos no se tiene en cuenta es la evaluación odontológica de los pacientes con esta patología, específicamente en el reporte de caso de Rekka que evidencia la evaluación a este nivel de tres hermanas con mucopolisacaridos tipo IV, donde realizan igualmente un examen odontológico adecuado determinando las complicaciones que presenta a nivel oral y evalúan la importancia del asesoramiento genético en estos casos y la evaluación integral como también la importancia de estos hallazgos tanto para el diagnóstico como para el seguimiento (17).

Siguiendo con los demás reportes de caso, siempre se evidencian las deformidades a nivel esquelético, en el reporte de caso de Sebastián P. Jaurretche en particular se visualiza un inicio de terapia de reemplazo enzimático con mejoría de la albuminuria que presentaba el paciente desde que fue remitido al especialista, igualmente la toma de todos los exámenes para determinar posibles complicaciones dadas por la enfermedad de base posterior al inicio del tratamiento y determinar conjuntamente con el caso José Manuel López que lo más común es la deformidad ósea como la disostosis múltiple (18,19).

Igualmente, en los siguientes reportes de caso como el de Kalpana Malla y colaboradores se puede concluir una predisposición a la infección pulmonar dado el acumulo de mucopolisacaridos en las vías respiratorias (20). El reporte de caso de Soini Gonzalez refiere que antes de la terapia de reemplazo enzimático el manejo para estos pacientes era con cuidado paliativo dado que, aunque el trasplante de medula ósea era utilizado no demostraba que evitara la aparición de las manifestaciones propias de la enfermedad (21).

En los reportes de caso de Bhuiyan AKMMR, Vidya Sagar Mopagar y colaboradores se evidencia que la terapia de reemplazo enzimático durante la semana 6 a las 72 muestra mejoras en el test de subida de escaleras en tres minutos por lo que es útil como manejo terapéutico para estos pacientes, igualmente que las complicaciones respiratorias son la causa más común de mortalidad en estos pacientes y que dicha terapia de reemplazo enzimático está diseñada para limpiar el keratan sulfato de los lisosomas lo que hace que se reduzcan los signos y síntomas de la enfermedad (22,23).

9. Discusión

En la revisión de la literatura se evidencia la buena calidad de las historias clínicas que se utilizan para el reporte de casos de los pacientes con mucopolisacaridosis tipo IV, esto debe ser fundamental en el momento del diagnóstico de la enfermedad, dado que una buena historia clínica es una instrumento que ayuda a identificar cambios que pueden ayudar a clarificar diferentes patologías no comunes en la población, igualmente conocer los antecedentes genéticos de los pacientes para determinar posibles patologías hereditarias, hasta el hecho de que haya vínculos consanguíneos que en muchos casos pueden llegar hacer uno de los factores más importantes en el desarrollo de la patología, por otra parte el hecho de conocer los antecedentes perinatales y postnatales los datos de crecimiento y en qué momento se estanca son determinantes para enfocar hacia un diagnóstico más certero, dado que en muchas ocasiones al no tener un enfoque apropiado se realiza un diagnóstico inapropiado y un tratamiento errado para el paciente (6).

En los artículos se observó que se realizó un buen interrogatorio, considerando comparaciones de los estándares de normalidad en talla frente a los pacientes con mucopolisacaridosis tipo IV. Por otra parte, se determinaron los signos y síntomas que presentaron los pacientes característicos de la enfermedad considerando el tiempo de aparición y los posibles tratamientos realizados, aunado a la realización del examen físico detallado por cada sistema, la toma de medidas antropométricas para las respectivas comparaciones y las posibles deformidades evidenciadas. Además, la realización de análisis complementarios como radiografías donde se evidenciaron con más claridad las deformidades y características específicas de la enfermedad, laboratorios de diagnóstico que ayudaron a seguir descartando otros posibles diagnósticos. Por último, la realización de exámenes diagnósticos confirmatorios de la enfermedad permite evaluar el tratamiento adecuado y las posibles alternativas terapéuticas (13).

Es evidente, la falta de seguimiento que puede ser dado porque solo reportan el caso en una consulta sin el respectivo seguimiento como se evidenció en alguno de los reportes de caso. Por otra parte, hubo algunos artículos donde se podía realizar un seguimiento adecuado con el inicio de terapia de reemplazo enzimático donde el paciente presenta una mejora subjetiva desde el punto del dolor y sin la progresión de la enfermedad, también en algunos casos se evidenció mejoría de la hipoacusia y las infecciones respiratorias dado que la terapia de reemplazo enzimático disminuyó el acumulo de mucopolisacaridos en los diferentes tejidos (14,15).

Algo que no se evidenció es el seguimiento por parte de otras especialidades; la única que se encontró es la valoración por parte de odontología que muestra un importante valor para el diagnóstico e igualmente el seguimiento, esto debe ser algo valorado constantemente por parte del personal médico y en ocasiones pasa desapercibido, como se logró evidenciar en los demás artículos en donde la parte odontológica no se tuvo en cuenta pero que realmente muestra un aspecto importante para los pacientes con síndrome de Morquio y su seguimiento periódico (17,21).

Otro aspecto importante fue que en los estudios realizados para conocer la adecuada efectividad terapéutica se realizan exámenes como el test de caminata de 6 minutos y la determinación de mucopolisacaridos en orina para definir si la terapia de reemplazo enzimático ha sido efectiva (10). En ninguno de los artículos revisados se realizó el test de caminata y en algunos se analizaron los mucopolisacaridos en orina pero no mostraron un resultado donde se pudiera analizar si realmente hay efectividad terapéutica o no, además que en muchos casos se desconocía si ya se había iniciado la terapia de reemplazo enzimático y desde hace cuánto esta había sido iniciada, para determinar el seguimiento de la enfermedad con el tratamiento respectivo.

10. Conclusiones

Con este trabajo se puede concluir que los reportes de casos sobre los pacientes con Síndrome de Morquio tienen una buena calidad de la historia clínica dado que cumple con los requerimientos como toma de antecedentes, examen físico detallado con énfasis en los cambios que pueden producirse por la patología, toma de exámenes complementarios para determinar posibles complicaciones o seguimiento al tratamiento de terapia de reemplazo enzimático.

La principal falencia evidenciada fue determinar el inicio o no del tratamiento y desde hace cuánto tiempo se realiza el seguimiento al paciente con los paraclínicos respectivos para su valoración.

Es relevante, la realización de valoraciones complementarias por otros especialistas para realizar un abordaje integral de la enfermedad y su evaluación periódica.

11. Bibliografía

1. Ministerio de salud. Enfermedades huerfanas. 2019; Available at: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx>.
2. Bhattacharya K, Balasubramaniam S, Choy YS, Fietz M, Fu A, Jin DK, et al. Overcoming the barriers to diagnosis of Morquio A syndrome. *Orphanet journal of rare diseases* 2014 Nov 30;9(1):192.
3. Carlos Javier Alméciga Díaz, Adriana María Montaña Suárez, Shunji Tomatsu, Luis Alejandro Barrera A. Contribución Colombiana al Conocimiento de la Enfermedad de Morquio A. *Medicina* 2012 Jul 1;34(3):221-241.
4. Tüysüz B, Uludağ Alkayaa D, Toksoy G, Güneş N, Yıldırım T. Mutation spectrum and pivotal features for differential diagnosis of Mucopolysaccharidosis IVA patients with severe and attenuated phenotype. *Elsevier* 2019 April 11;:59-67.
5. Suárez-Guerrero JL, Bello Suárez AK, Vargas Santos MC, Contreras-García GA. Caracterización clínica, estudios genéticos, y manejo de la Mucopolisacaridosis tipo IV A. *Medicas UIS* 2013 Aug 1;26(2):43-50.
6. Politei J., Schenone A., Guelbert N., Fainboim A., Szlago M. Enfermedad de Morquio (Mucopolisacaridosis IV-A): aspectos clínicos, diagnósticos y nuevo tratamiento con terapia de reemplazo enzimático. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113 (4): 359-364.
7. Long B, PhD, Tompkins T, BS, Decker C, MD, Jesaitis L, PhD, Khan S, MBBS, Slasor P, ScD, et al. Long-Term Immunogenicity of Elosulfase Alfa in the Treatment of Morquio A Syndrome: Results From MOR-005, a Phase III Extension Study. *Clinical Therapeutics* 2016;39(1):11-129.e3

8. Hendriksz CJ, Parini R, AlSayed MD, Raiman J, Giugliani R, Mitchell JJ, et al. Impact of long-term elosulfase alfa on activities of daily living in patients with Morquio A syndrome in an open-label, multi-center, phase 3 extension study. *Molecular Genetics and Metabolism* 2018 Feb;123(2):127-134.
9. Harmatz PR, Mengel E, Geberhiwot T, Muschol N, Hendriksz CJ, Burton BK, et al. Impact of elosulfase alfa in patients with morquio A syndrome who have limited ambulation: An open-label, phase 2 study. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2017 Feb;173(2):375-383.
10. Arango Elkin Fernando, Arroyave Claudia Lucía, Zuleta John Jairo, Restrepo María Victoria, Lopera Antonio José, Pachón Inés, et al. ELOSULFASA ALFA EN SÍNDROME DE MORQUIO A. *EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA EN SALUD*. JUNIO DE 2018.
11. Xu L, Ren Y, Yin J, Yang J, Liu Y. Analysis of endocrine hormone metabolism level in a Chinese patient with mucopolysaccharidosis IVA. *Medicine* 2018 August 23;97(38):1-6.
12. Ramphul K, Mejias SG, Ramphul-Sicharam Y. Morquio Syndrome: A Case Report. *Cureus* 2018 Mar 5;10(3):e2270
13. Biswas SN, Patra S, Chakraborty PP, Barman H. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio A): a close differential diagnosis of spondylo-epiphyseal dysplasia. *BMJ Case Reports* 2017 -10-20;2017:bc-221156.
14. Hiramatsu M, Nakamura K. Elosulfase alfa enzyme replacement therapy attenuates disease progression in a non-ambulatory Japanese patient with Morquio A syndrome (case report). *Molecular Genetics and Metabolism Reports* 2017 Dec;13(C):76-79.
15. Rush ET. Atypical presentation of mucopolysaccharidosis type IVA. *Molecular Genetics and Metabolism Reports* 2016 Sep;8(C):8-12.
16. Delgado C, Kent C, Sedensky M, Ciliberto C, Landau R. Management of labor and delivery in a woman with Morquio syndrome. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2015;24(4):383-387

17. Rekka P, Rathna PV, Jagadeesh S, Seshadri S. Mucopolysaccharidoses type IV A (Morquio syndrome): A case series of three siblings. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry 2012;30(1):66-69.
18. Sebastián P. Jaurretche. Albuminuria in patient with Morquio Type A Disease. A case report. Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante 2016 Jun 1,;36(2):103-107.
19. Lopez J, Sanchez A, Duany L, Grey S. Enfermedad de Morquio. Reporte de un caso Revista 16 de Abril 2018 Abril 16,;57(267):49-54.
20. Malla K, Malla T, Basnet S, Rao K, Tiwari P, Ghosh A, et al. Morquio Syndrome in Two Siblings: A Case Report. Journal of Nepal Paediatric Society 2011 Jan 12,;31(1):68-71.
21. Sagar Mopagar V, D Kathariya M, T U, K P, Chandrashekar, Raurale A. Morquios Syndrome: A Rare Case Report. Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology 2013;25(1):63-65.
22. Bhuiyan AMR, Jannat M, Sarker MZM, Islam MT, Chowdhury AR. A 16-year-old Girl with Morquio Syndrome: A Case Report. BIRDEM Medical Journal 2018 Sep 10,;8(3):266-269.
23. Sagar V, Kathariya M, Umapathy T, Premkishore K. Morquios Syndrome: a rare case report. J Indian Acad Oral Med Radiol 2013 January-March,;25(1):63-65.