



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IV (SÍNDROME DE  
MORQUIO): ASPECTOS GENERALES Y  
MANIFESTACIONES ORALES.

***TESINA***

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

KAREN BLANCAS TOKUNAGA

TUTOR: Esp. JOSÉ GUSTAVO CADENA GONZÁLEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



AGRADECIMIENTOS .....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
OBJETIVO .....	5
CAPÍTULO 1: MUCOPOLISACARIDOSIS.....	6
1.1 Antecedentes.....	6
1.2 Definición.....	7
1.3 Clasificación.....	10
1.4 Diagnóstico .....	13
1.5 Etiología.....	14
1.6 Fisiopatología .....	15
CAPÍTULO 2: SÍNDROME DE MORQUIO .....	20
2.1 Antecedentes históricos.....	20
2.2 Generalidades síndrome de Morquio .....	21
2.2.1 Subtipos del SDM.....	21
2.2.1.1 Síndrome de Morquio tipo A.....	22
2.2.1.2 Síndrome de Morquio Tipo B .....	23
2.2.1.3 Síndrome de Morquio tipo C .....	23
2.3 Diagnóstico y diagnóstico diferencial .....	26
2.4 Manifestaciones clínicas asociadas al Síndrome de Morquio.....	28
Complicaciones a causa de la enfermedad .....	32
CAPÍTULO 3: ALTERACIONES DENTALES ASOCIADAS AL SÍNDROME DE MORQUIO.....	35
3.1 Manifestaciones orales asociadas al SDM.....	35
3.2 Manifestaciones craneofaciales asociadas al SDM.....	38
CAPÍTULO 4: MANEJO ESTOMATOGNÁTICO DEL PACIENTE CON SÍNDROME DE MORQUIO .....	41
CONCLUSIONES.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52





## AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. José Gustavo Cadena González por su paciencia y su dedicación al ayudarme a crear lo que es mi trabajo final de licenciatura, sin su ayuda este proyecto no se hubiera concretado, no pude tener mejor tutor.

Quiero agradecer infinitamente a mis padres, mi hermano y mis abuelos que siempre tuvieron palabras de aliento y que estuvieron siempre para mí en todo momento, su apoyo incondicional será siempre un motor en mi vida.

Al Dr. Sergio Tokunaga Castañeda y a María de los Ángeles Sánchez Navarro por cuidar de mí todos estos años, por enseñarme a vivir y a disfrutar de mi carrera. Por demostrarme que el trabajo duro y el esfuerzo diario dará frutos en un futuro.

A lo largo de todo mi proceso de formación académica conocí personas increíbles que considero mis amistades, la carrera no hubiera sido la misma si no hubieran estado ellos en ella; agradezco a Giovanna, Sasu, Lucia, Sayuri, Fernanda, Shanie y Karina por ser un pilar dentro de lo que soy de mi vida, por todas esas enseñanzas, risas que compartimos y momentos difíciles que logramos vencer, a Ana y a Carlos por ser mi equipo de servicio social y por todas las tardes que compartimos.

A mi mejor amigo, el Dr. Alejandro Ávila Gómez que siempre esta para mí, mi mano derecha y un amigo que quiero para toda la vida.

A mis tíos Daniel y Anita Blancas por haberme apoyado de tantas maneras y confiar en mis conocimientos, a mi prima Patsy Valeria gracias por ser mi compañera, mi amiga y mi prima.

A Eric, por todas las veces que me brindo su apoyo y todo su amor a través de este proceso.





## INTRODUCCIÓN

Las mucopolisacaridosis (MPS) conforman un grupo heterogéneo de errores innatos del metabolismo enzimático lisosomal, caracterizados por la acumulación de glicosaminoglicanos (GAG's) en diversos órganos, y el hallazgo de estos reside en la orina en cantidades elevadas. Anteriormente se les llamaba mucopolisacáridos, de donde deriva el nombre de esta patología. La clasificación de las MPS se basa en el tipo de GAG's almacenado que a su vez depende de la enzima deficiente<sup>1</sup>. El curso de la enfermedad es crónico, progresivo e irreversible, con afección multisistémica característica en cada subtipo, requiriendo de tratamiento integral.

Tendremos en cuenta que, dependiendo del Gen, y a su vez la enzima afectada, derivara en alguno de los 7 tipos del espectro.

En 1929 el médico Luis Morquio, de origen uruguayo, describe por primera vez el caso clínico de una familia con 4 hermanos afectados por la misma enfermedad, en el mismo año el Dr. James Frederick Brailsford en Birmingham, Inglaterra, también describió la misma condición, por ende, a la mucopolisacaridosis tipo IV también se le conoce como Síndrome de Morquio-Brailsford<sup>2</sup>.

La MPS tipo IV, también llamado Síndrome de Morquio, es una enfermedad autosómica recesiva que consta de dos subtipos: el síndrome de Morquio A y el síndrome de Morquio B. "Su etiología es resultado de mutaciones en el gen que codifica la galactosamina-6-sulfatasa (GALNS), o por deficiencia de beta-galactosidas, a esta deficiencia se le van a atribuir la acumulación de sulfato de queratano y de condroitina-6-sulfato y son de aparición progresiva, especialmente en los primeros años de vida. Las principales características del síndrome son las anormalidades esqueléticas: baja talla (particularmente de tronco corto), tórax en tonel y pectus carinatum, genuvalgum e hiperlaxitud articular. También pueden ocurrir opacidades corneales leves, hepato-esplenomegalia y enfermedad cardíaca valvular"<sup>3</sup>.





## **OBJETIVO**

### **Objetivo general**

1. Describir con base en la bibliografía las alteraciones genéticas y características clínicas de la mucopolisacaridosis tipo IV (Síndrome de Morquio) y sus repercusiones en la cavidad oral y conocer las necesidades odontológicas de los pacientes con este síndrome.

### **Objetivos específicos**

1. Describir brevemente las manifestaciones orales descritas en la bibliografía y el manejo odontológico de alguna de estas condiciones.
2. Identificar las necesidades de atención bucodental en pacientes con Síndrome de Morquio, etc
3. Diferenciar las mucopolisacaridosis con base en las manifestaciones clínicas.
4. Describir con base en la bibliografía la mucopolisacaridosis tipo IV (Síndrome de Morquio) y sus repercusiones en la cavidad oral.



## CAPÍTULO 1: MUCOPOLISACARIDOSIS

### 1.1 Antecedentes

Desde principios del siglo pasado se reconocieron algunas enfermedades metabólicas hereditarias por atesoramiento, con características clínicas y en las que se encuentran células con alteraciones específicas, por ejemplo, las células plasmáticas anormales de pacientes descritos por Buhot, hoy consideradas características de la Enfermedad de Sanfilippo (imagen 1-A). Charles Hunter, en 1917, describió el caso de dos hermanos canadienses con características clínicas de la MPS XI, gracias a su descripción clínica la mucopolisacaridosis tipo II se nombró Síndrome de Hunter (imagen 1-B); en 1919 Gertrud Hurler y Meinhard von Pfaundler caracterizaron la Enfermedad de Hurler, llamada entonces gargolismo (imagen 1-C), Luís Morquio en 1929 presentó cuatro pacientes nacidos de padres consanguíneos de origen sueco, al describir las características físicas (imagen 1-E) se otorga el nombre de Síndrome de Morquio a la mucopolisacaridosis tipo IV<sup>4</sup>. En 1939 Alderd describió granulaciones anormales en los neutrófilos y eosinófilos de pacientes que ahora sabemos tenían Enfermedad de Maroteaux-Lamy (Imagen 1-F). En 1941 Reilly publicó su artículo "Los gránulos en los leucocitos del gargolismo", relacionando las alteraciones que encontró en los linfocitos de pacientes con Enfermedad de Hurler y posiblemente otras MPS<sup>5</sup>.

Debido a que en esos años no existía una clasificación adecuada de las MPS desde el punto de vista bioquímico (que tipo de enzima era el factor causal), no fue posible establecer una correlación precisa entre las alteraciones observadas en las células sanguíneas y el tipo específico de trastorno metabólico que tenían los pacientes. En 1950 se confirmaron los cambios bioquímicos que, a más de 50 años, han logrado categorizar las diferentes



variantes de MPS en distintos grupos clínicos y bioquímicos<sup>6</sup>. Entre 1950 y 1960 se demostró el exceso de GAG's en tejidos y su eliminación en la orina permitiendo encontrar un método diagnóstico específico.

El defecto enzimático se conoce en 1970 y con esto se establece la clasificación de las MPS. En 1972 William Sly describe un desorden causado por la deficiencia en la enzima glucoronidasa, "debido a que el MPS VII es un desorden raro, resulta difícil saber que puede suceder porque solo muy pocos casos han sido seguidos<sup>6</sup>. Sin embargo, como otros desordenes de MPS, el curso clínico del síndrome de Sly puede variar mucho. En el caso más extremo, los niños nacen con una condición llamada "hydrops fetalis"<sup>7</sup>. No fue sino hasta la década de los noventa que, gracias a los avances en biología molecular, se identificaron los genes que codifican las enzimas afectadas.



Imagen 1. Imagen que muestra las manifestaciones clínicas de los tipos de mucopolisacaridosis

**A.** Enfermedad de Sanfilippo Presenta facies tosca: turricefalia, frente prominente, cejas sobrepobladas, puente nasal ancho, hipertelorismo, implantación baja de orejas, labio inferior ancho, labio superior invertido y macroglosia. Aparato musculo-esquelético: alteraciones de columna dorsal, cifosis y escoliosis dextroconvexa, manos toscas y en garra, genu valgo y pie plano<sup>8</sup>

**B** Síndrome de Hunter: con bases patognomónicas del paciente: cara redonda, nariz ancha facie tosca y baja estatura.<sup>9</sup>

**C.** Síndrome de Hurler-Scheie: Rasgos faciales engrosados (fascies hurleriana), escafocefalia, prominencia frontal, pelo y cejas gruesos, puente nasal bajo y cara ancha por engrosamiento de los huesos faciales. Displasia esquelética, cifosis dorsolumbar. Cuello corto con hipoplasia de odontoides, costillas horizontalizadas; clavículas pequeñas y engrosadas y escápulas elevadas. Huesos iliacos pequeños y coxa valga. Falanges pequeñas, metacarpianos cortos, huesos de carpo irregulares y dedos en gatillo con limitación de la movilidad articular<sup>10</sup>

**D.** Síndrome de Hurler-Scheie paciente masculino de 5 años presentando síntomas propios del síndrome.<sup>11</sup>

**E** Síndrome de Morquio, paciente de 7 años presenta baja estatura con el tronco desproporcionadamente corto (enanismo), displasia (tamaños y/o formas anormales de los huesos)<sup>12</sup>.

**F.** Síndrome de Matoteaux-Lamy, paciente presenta cuello corto, rodillas en valgo, abdomenglobular con presencia de hernia umbilical y ausencia visceromegalia, desproporción del cráneo facial con aumento del diámetro anteroposterior, hiperectorismo, cejas espesas, ligera opacidad córnea, micrognatia, nariz chata con fosas nasales de ancho<sup>13</sup>

## 1.2 Definición

Las entidades patológicas agrupadas como mucopolisacaridosis son un grupo de enfermedades caracterizadas por un mal funcionamiento o ausencia de enzimas involucradas en procesos metabólicos y la síntesis de las moléculas llamadas glucosaminoglucanos o glicosaminoglucanos, anteriormente a éstos se le conocía como mucopolisacáridos<sup>14</sup>.

Los glucosaminoglucanos (GAG's) son cadenas largas de hidratos de carbono presentes en las células que forman los huesos, cartílagos, piel, tendones, corneas, tejido conectivo y tejido hematopoyético<sup>15</sup>.



Las personas que padecen de mucopolisacaridosis no producen suficientes cantidades de una de las 11 enzimas requeridas para transformar estas cadenas de azúcar y proteínas en moléculas más sencillas, o producen enzimas que no funcionan correctamente.

Los individuos presentan características normales al nacimiento y la patología se manifiesta al pasar el tiempo, cuando los GAG's se empiezan a acumular de forma anormal en las células, la sangre y el tejido conectivo.

El acumulo constante causa daños celulares permanentes y progresivos que afectan el aspecto y las capacidades físicas, los órganos y el funcionamiento del organismo del individuo y, en la mayoría de los casos, el desarrollo mental (dependiendo del tipo de mucopolisacaridosis)<sup>16</sup>.

La acumulación de mucopolisacáridos o glicosaminoglicanos (dermatán sulfato, heparán sulfato, queratán sulfato y condroitín sulfato) se produce en los lisosomas de las células de diferentes órganos como el hígado, bazo y vasos sanguíneos<sup>17</sup>.

Dependiendo del tipo de enzima afectada, podremos subclasificar esta enfermedad en 7 tipos de síndromes:

1. Síndrome de Hurler
2. Síndrome de Hunter
3. Síndrome de Sanfilippo
4. Síndrome de Morquio
5. Síndrome de Maroteaux-Lamy
6. Síndrome de Sly
7. Síndrome de Natowicz



### 1.3 Clasificación

Como se mencionó anteriormente, en la actualidad se han descrito siete tipos de MPS, algunas de ellas con subtipos clínicos, determinados por diferentes defectos enzimáticos, pero con características fenotípicas semejantes entre ellos.

Para entender la clasificación de las MPS podemos ayudarnos agrupando a las enfermedades por el tipo de afectación predominante que tienen (Diagrama 1)

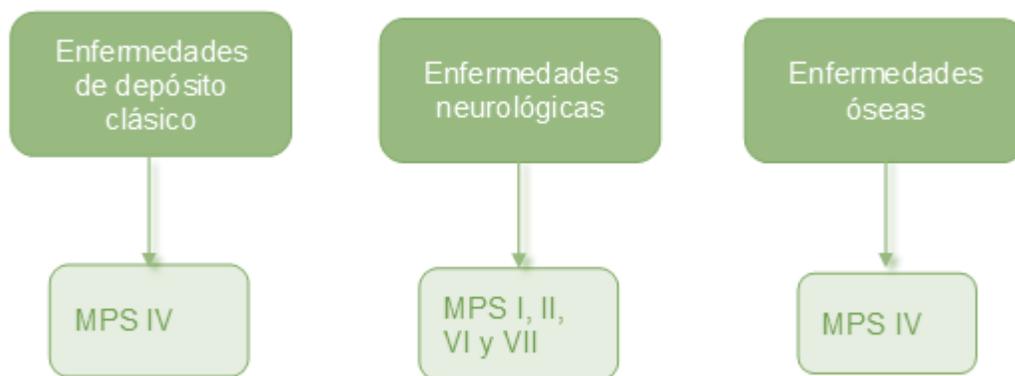


Diagrama 1. Modificado Clasificación de las mucopolisacaridosis por afectación predominante<sup>18</sup>

El diagrama 1 tiene la finalidad de poder ubicarnos en las zonas más afectadas del individuo y tener una mayor claridad en la diferencia que existen entre cada una de las mucopolisacaridosis.

Existen ciertas características clínicas similares entre ellas, como por ejemplo los desórdenes esqueléticos (displasias), que se producen al acumular GAG's en el tejido óseo.

La falta de degradación de los glucosaminoglucanos en el tejido conectivo y óseo se manifiesta con deformidades esqueléticas, poca movilidad y un crecimiento desigual de los huesos maxilar y mandibular, lo que repercute a





su vez en el crecimiento craneofacial del paciente, que también desarrolla una estatura corta y disminución de sus capacidades intelectuales.

Así mismo, se tienen contemplados diferentes criterios para la clasificación de las mucopolisacaridosis, algunos de estos son <sup>19</sup>:

- La excreción urinaria excesiva de GAG´s, el tipo de GAG´s deshechado definirá el tipo de MPS que se cursa.
- Manifestaciones clínicas y radiológicas, clasificándolas en 7 tipos básicos.
- Caracterización de las enzimas que intervienen en el catabolismo lisosomal de macromoléculas y de los factores que las modulan .

En la tabla 1 se muestra la clasificación y con sus respectivas subclasificaciones de cada tipo de mucopolisacaridosis.



MPS	Epónimo	Enzima	GAG en orina	Gen	Mutaciones Reportadas	Locus	Signos clínicos frecuentes	Mecanismo de herencia
I	Síndrome de Hurler	Alfa-L-iduronidasa	Dermatán y heparán sulfato	IDUA	222	4p16.3	Trastorno cognitivo, micrognatia, facies tosca, macroglosia, degeneración de retina, opacidad corneal, miocardiopatía, hepatoesplenomegalia	Autosómico recesivo
II	Síndrome de Hunter	Iduronato-L-sulfatasa	Dermatán y heparan sulfato	IDS	542	Xq28	Trastorno cognitivo, micrognatia, facies tosca, macroglosia, degeneración de retina, miocardiopatía, hepatoesplenomegalia	Ligado a X recesivo
III	-Síndrome de Sanfilippo (A)	N-sulfoglucosamina sulfohidrolasa	Heparán sulfato	SGSH	140	17q25.3	Retardo del neurodesarrollo, deterioro cognitivo progresivo, hiperactividad, espasticidad disfunción motora	Autosómico Recesivo
	-Síndrome de Sanfilippo (B)	$\alpha$ -N-acetilglucosaminidasa		NAGLU	153	17q21.2		
	-Síndrome de Sanfilippo (C)	N-acetilglucosamina 6-sulfatasa		GNS	23	12q14.3		
IV	Síndrome de Morquio Tipo A	Galactosamina 6 sulfato Sulfatas	Queratán y condroitín sulfato	GALNS	309	16q24.3	Displasia Esquelética, disfunción motora, hiperflexibilidad articular, opacidad corneal. No presentan trastorno cognitivo	Autosómico recesivo
	Síndrome tipo B	$\beta$ -glucuronidasa	Queratán sulfato	GLB1	186	3p22.3		Autosómico recesivo
VI	Síndrome de Maroteaux-Lamy	N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa (denominada arilsulfatasa B)	Condroitín sulfato, dermatán sulfato	ARSB	167	5q14.1	Displasia Esquelética, disfunción motora, cifosis, defecto cardíaco, opacidad corneal. No presentan	Autosómico recesivo
VII	Síndrome de Sly	$\beta$ -glucuronidasa	Dermatán y heparán sulfato	GUSB	55	7q11.21	Hidrops fetal, hepatomegalia, displasia esquelética, opacidad corneal, retardo del desarrollo psicomotor	Autosómico recesivo
IX	Síndrome de Natowicz	Hialuronoglucosaminidasa 1	Ácido hialurónico	HYAL1	3	3p21.31	Masas de tejido blando periarticular, cambios medio faciales, baja talla	Autosómico recesivo
	Deficiencia de múltiples sulfatasas	Factor 1 modificador de sulfatasa					Facies tosca, ictiosis, trastorno cognitivo, hipoacusia, hepatoesplenomegalia	Autosómico recesivo

Tabla 1. Tabla modificada dividiendo las características de cada una de las mucopolisacaridosis.<sup>14</sup>



### 1.4 Diagnóstico

Para tener un diagnóstico confirmatorio sobre cualquier mucopolisacaridosis que se padezca o se sospeche es necesario las pruebas clínicas y radiológicas, así como pruebas de laboratorio.

Al sospechar clínicamente que el paciente padece alguna mucopolisacaridosis que se presenta usualmente en los primeros años de vida, se le tendrá que someter a la prueba cualitativa y prueba calorimétrica por tamizaje, que, por resultado, tiene la excreción de GAG's. Este estudio solo comprueba el padecimiento de la enfermedad, pero no obtendremos la clasificación de la MPS que padece el paciente<sup>20</sup>.

Para lograr identificar el tipo de mucopolisacaridosis se realizarán pruebas cuantitativas de mucopolisacáridos totales úrico que muestran el tipo de MPS.

Para realizar el diagnóstico preciso se realiza electroforesis de GAG's en orina, se observa el acumulo lisosomal en sangre periférica o médula ósea y por último se identifican las enzimas responsables. El análisis enzimático se determina en muchas células o fluidos del cuerpo, excepto en los eritrocitos. Usualmente se realiza cultivo de fibroblastos, leucocitos o en suero dependiendo de la enzima que se deseé detectar. El diagnóstico prenatal se realiza con el cultivo de células de líquido amniótico o vellosidades coriónicas. El diagnóstico molecular (DNA) es difícil dada la enorme variedad de mutaciones, no obstante, resulta esencial la identificación del alelo implicado, si se trata de una afección familiar y es el único método para establecer si una persona es portadora o no de MPS<sup>21</sup>.



### 1.5 Etiología

Es una entidad patológica de origen hereditario. Las mucopolisacaridosis en su mayoría son de herencia autosómica recesiva (solo un tipo de MPS, el tipo II, es recesiva ligada al cromosoma X), significa que afecta solamente a los individuos que heredan el gen defectuoso de ambos padres.

Cuando ambos padres poseen el gen defectuoso, en cada embarazo existe una posibilidad en cuatro de afectar al producto. Es posible que los padres y hermanos de un niño afectado no presenten muestras del trastorno o síndrome. Los hermanos no afectados y ciertos parientes de un niño que padezca de una de las formas de mucopolisacaridosis pudieran llevar el gen recesivo y transmitirlo a sus propios hijos<sup>22</sup>.

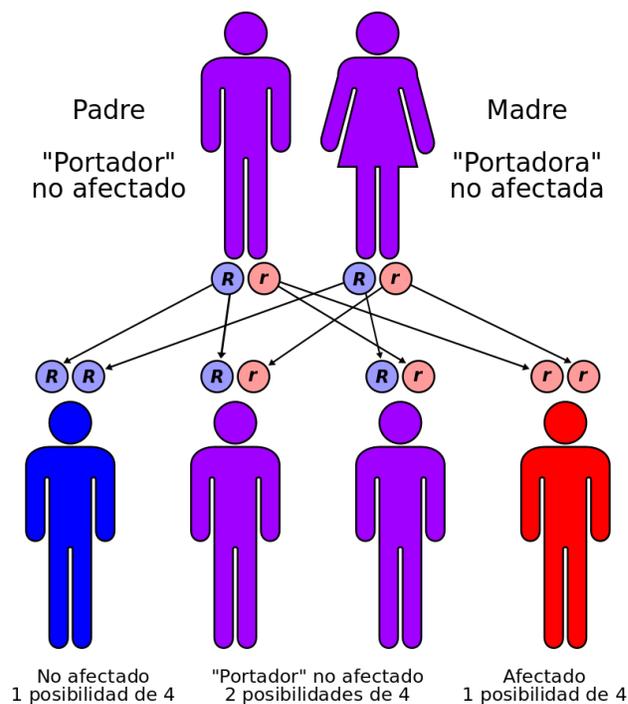


Imagen 2. Patrón de transmisión de herencia autosómica recesiva<sup>23</sup>



En general, los siguientes factores pueden aumentar las posibilidades de padecer o transmitir una enfermedad de este tipo de herencia y son:

- ◆ Antecedentes familiares de la enfermedad genética.
- ◆ Padres que son parientes cercanos o que forman parte de un círculo étnico o geográfico poco común.
- ◆ Padres que no muestran síntomas, pero son portadores del gen de la enfermedad.

### **1.6 Fisiopatología**

Para entender la fisiopatología de este grupo de enfermedades se debe partir del punto en que la parte afectada son las enzimas lisosomales encargadas del catabolismo de los mucopolisacáridos, también llamados glucosaminoglicanos (GAG's), otro nombre que se le ha dado a estas moléculas es el de proteoglicanos, donde a una estructura central proteica se le adhieren GAG's unidos entre sí de forma covalente, aunque este nombre no es correcto pues estos compuestos constituyen un grupo con funciones diferentes a los GAG's<sup>24</sup>.



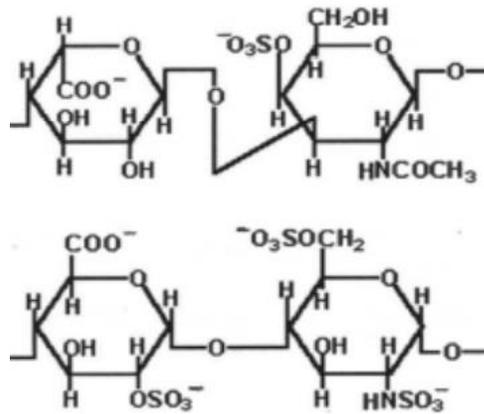


Imagen 3. Estructura química de los glicosaminoglicanos. Se ejemplifica un dermatán sulfato (A) y un heparán sulfato (B).<sup>24</sup>

Los glicosaminoglicanos son grandes polisacáridos no ramificados conformados por secuencias repetidas de disacáridos (imagen 3), donde uno de los componentes siempre será un aminoazúcar, pudiendo ser este D-galactosamina o D-glucosamina; el otro componente de la secuencia repetida de disacáridos (con excepción del queratán sulfato), es un ácido urónico tal como el L-glucurónico o el L-idurónico<sup>25</sup>. Con excepción del ácido hialurónico, todos los GAG's poseen grupos sulfato, como O-ésteres o N-sulfato. Su estructura muestra que son moléculas con muchas cargas negativas sobre su gran superficie y por eso las soluciones donde estos compuestos están presentes son muy viscosas; además, estas cargas ocasionan que dichos compuestos tengan una baja compresibilidad y rigidez que los hace ideales en los fluidos lubricantes de las articulaciones o formando pasajes intercelulares mediante los cuales es posible la migración celular<sup>26</sup>. (tabla 2)



**Tabla 2**

<b>Composición de los glucosaminoglucanos</b>			
<b>Glicosaminoglucano</b>	Dímero repetido		
<b>Ácido hialurónico</b>	N-acetilglucosamina	Ácido	D-glucurónico
<b>Heparán sulfato</b>	N-acetilglucosamina	Ácido	D-glucurónico/L-idurónico
<b>Heparina*</b>	D-glucosamina/N-acetilglucosamina Ácido L-idurónico/D-glucurónico		
<b>Queratán sulfato</b>	N-acetilglucosamina D-galactosa		
<b>Condroitín sulfato</b>	N-acetilgalactosamina	Ácido	D-glucurónico
<b>Dermatán sulfato</b>	N-acetilgalactosamina	Ácido	L-idurónico

Tabla 2 \*A diferencia del heparán sulfato, 80% de la N-acetilglucosamina está desacetilada y 70% del ácido urónico es idurónico. La heparina se produce en exclusiva por los mastocitos, mientras que el heparán sulfato puede producirse virtualmente en todas las células.

\* Se describe la composición de los glucosaminoglucanos

\*Tabla modificada <sup>27</sup>

Las enzimas lisosomales, al igual que el resto de las proteínas del organismo, son sintetizadas en el retículo endoplásmico y pasan por una serie de transformaciones en el aparato de Golgi hasta llegar a la configuración definitiva y a su incorporación lisosomal.

Las alteraciones en cualquiera de los pasos de síntesis, transformación o transporte darán lugar a un déficit enzimático e intervendrá de forma negativa en las funciones normales de las GAG's (Tabla 3)

<b>Funciones de los GAG's</b>	
Actúan como componentes estructurales de la matriz extracelular.	• Facilitan la migración celular
• Tienen interacciones específicas con el colágeno, elastina, fibronectina, laminina y otras proteínas, como factores de crecimiento	• Intervienen en la capacidad de compresión del cartílago durante el soporte de peso
• Como polianiones, se unen a policationes y cationes	• Participan en la transparencia corneal
• Contribuyen a la turgencia característica de muchos tejidos	Poseen funciones estructurales en la esclera
• Actúan como filtro en la matriz extracelular	Actúan como anticoagulantes
• Son componentes de la membrana plasmática, donde pueden funcionar como receptores e intervenir en la adhesión celular y en las interacciones célula-célula	• Determinan la selectividad de carga eléctrica del glomérulo renal

Son componentes de vesículas sinápticas y de otro tipo.

Tabla 3 Modificada, funciones de los GAG's<sup>28</sup>

Los principales GAG's degradados en los lisosomas son dermatán sulfato, heparán sulfato y queratán sulfato.

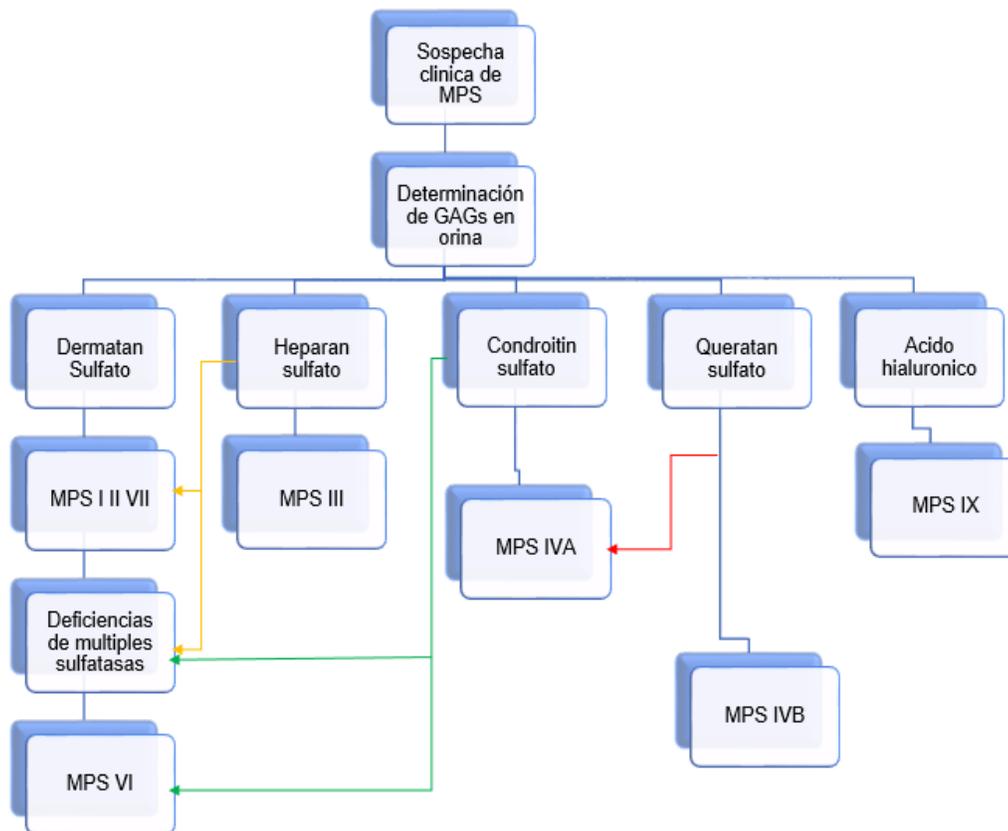


Diagrama 2. Modificado Diagrama descriptiva de los glucosaminoglicanos que se desechan en la orina dependiendo la mucopolisacaridosis que se padezca, primer paso para confirmación de sospecha clínica de MPS. La determinación de GAG's en orina se puede realizar tanto por electroforesis como por cromatografía. Los colores de las flechas indican el tipo de GAG's excretado, algunas MPS tienen 2 o 3 tipos de GAG's<sup>14</sup>

## CAPÍTULO 2: SÍNDROME DE MORQUIO

### 2.1 Antecedentes históricos

En el artículo *La enfermedad de Morquio en una figurilla del preclásico mesoamericano* de Humberto M. y cols. sugiere que puede haber evidencia sobre vestigios de la enfermedad de Morquio, esta teoría se basa en una figurilla del preclásico mesoamericano (imagen 3), descrito por Jacqueline Larralde de Sáenz en el libro titulado “Crónicas en barro y piedra”, desde el Preclásico Mesoamericano (2000 a. C. - 600 a. C.) hasta el periodo Formativo Medio (1000 a. C.-500 a. C.); muchas representaciones de deformidad corporal que realizaron los ceramistas del México antiguo, pero, si estos datos son analizados detenidamente con base en el conocimiento médico, podría hacernos pensar que los artistas de la época intentaban plasmar a personas que padecieron este problema de salud denominado condroosteo-distrofia, más conocida con el nombre de enfermedad de Morquio<sup>12</sup>.



Imagen 4. Figurilla 142, de barro, proveniente de Tlatilco. Formativo medio mesoamericano. Colección Jacqueline Larralde de Sáenz

La MPS tipo IV fue descrita por primera vez en el año 1959 por el pediatra uruguayo Luis Morquio, quien reportó el caso de una familia con cuatro hermanos que presentaban una distrofia esquelética severa, durante ese mismo año, el radiólogo James Frederick Brailsford de Inglaterra describió la





misma condición en un caso clínico, por lo que esta enfermedad también se le conoce como Morquio-Brailsford<sup>29</sup>.

Se sigue investigando sobre la enfermedad y hasta el momento no se tiene una cura, sin embargo, gracias a las investigaciones y avances médicos se puede abordar mejor la enfermedad y con ello establecer un plan de tratamiento que consiste en la sustitución enzimática y remplazo de células hematopoyéticas<sup>30\*</sup>.

## **2.2 Generalidades síndrome de Morquio**

El síndrome de Morquio-Brailsford, también conocido como mucopolisacaridosis tipo IV (MPS IV), es una enfermedad de depósito lisosomal encuadrada dentro del subgrupo de las mucopolisacaridosis. Su etiología es un defecto enzimático que presenta en la vía de degradación de los glicosaminoglicanos, en este caso el queratán sulfato y condroitin 6 sulfato<sup>31</sup>.

Los pacientes se caracterizan por tener una estatura baja y cuello corto, “pecho de paloma”, opacidad corneal, deformidad espinal, rodillas que se golpean entre ellas, muchos suelen presentar sordera y debilidad muscular.

En la zona orofacial se aprecia un puente nasal plano, arcos dentales espaciados y dientes con cúspides en forma de pala<sup>32</sup>.

### **2.2.1 Subtipos del SDM**

El síndrome de Morquio presenta 3 subtipos, en cada uno de ellos se produce una diferente afectación enzimática y da lugar a una subclasificación de síndrome de Morquio en tipo A, tipo B y tipo C. El tipo A se presenta como una entidad más común que el tipo B, esto es importante ya que tienen diferencias mínimas pero importantes de señalar tanto en la parte genética afectada como en la repercusión en el GAG's afectado que sería la primera diferencia entre



estas dos entidades patológicas. Las alteraciones de los dos subtipos se muestran en la tabla 4.

Tipo	OMIM	Región cromosómica	Gen	Enzima
<b>MPS IVA</b>	253000	16q24.3	GALNS	N-acetilgalactosamina-6 sulfatasa
<b>MPS IV B</b>	253010	3p21.33	GLB1	$\beta$ -galactosidasa

Tabla 4. Tabla modificada que describe gen, localización cromosómica y la enzima afectada además de su clasificación OMIM en el tipo A y el B respectivamente.<sup>33</sup>

La página de la OMIM refiere un tercer tipo al que se le denomina MPS IV C, “Existe alguna evidencia de una forma adicional de síndrome de Morquio, al que se hace referencia aquí como tipo C, en el que no hay excreción urinaria de queratán sulfato. Sin embargo, McKusick (1972) sugirió que el síndrome de Morquio que no excreta queratosulfato puede ser alélico a otras formas de síndrome de Morquio<sup>34</sup>”.

### 2.2.1.1 Síndrome de Morquio tipo A

En el síndrome de Morquio subtipo A, falla la actividad de la GALNS, una de las varias sulfatasas requeridas para degradar los GAG's queratán sulfato y condroitín 6 sulfato (imagen 5). Como consecuencia de ello, se acumulan a nivel intracelular en el interior de los lisosomas, produciendo alteraciones en la estructura celular de diferentes tejidos, principalmente en hueso, cartílago y córnea. Se debe a mutaciones en el gen GALNS, que se localiza a nivel del cromosoma 16q24.3. Se han identificado más de 180 mutaciones<sup>35</sup>.



### 2.2.1.2 Síndrome de Morquio Tipo B

En el síndrome de Morquio subtipo B, hay deficiencia o ausencia de la enzima  $\beta$ -galactosidasa, que ocasiona un bloqueo en el proceso de degradación del GAG's queratán sulfato (imagen 5), acumulándose también este en las células de los diferentes tejidos. Se debe a mutaciones en el gen GLB1, localizado en el cromosoma 3p21.33<sup>36</sup>.

No hay mutaciones comunes, la mayoría son privadas, es decir, únicas para cada familia investigada, es mas rara del tipo A y se conocen pocos casos.

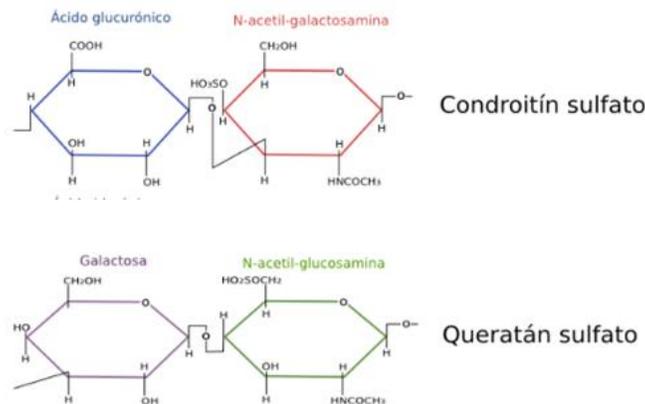


Imagen 5. Estructura del condroitín sulfato y el queratán sulfato<sup>37</sup>

### 2.2.1.3 Síndrome de Morquio tipo C

McKusick (1972) describió a una niña con una forma leve de enfermedad de Morquio y ausencia de excreción urinaria de queratosulfato. Se presentó a la edad de 6 años con aumento del diámetro del tórax anteroposterior, genu valgo y rodillas y nudillos agrandados (McKusick, 1960). Las radiografías a la edad de 10 años mostraron platispondilo y cambios en las cabezas femorales. Más tarde se casó y dio a luz a un niño sano por cesárea. El examen en la edad adulta mostró: enanismo de tronco corto, muñecas hiperextensibles y





opacidades corneales leves, ninguna de las cuales fue tan grave como la que se observa en la enfermedad de Morquio clásica. Tenía 3 primos que se vieron afectados de manera similar. El trastorno en esta familia fue atípico debido a las características esqueléticas y extraesqueléticas más leves y la falta de mucopolisacariduria. Estos pacientes pertenecían a una familia consanguínea de los primeros estadounidenses en el sur de Maryland en la que se habían observado varios trastornos autosómicos recesivos, incluido el síndrome de Crigler-Najjar (OMIM 218800). McKusick (1972) sugirió que la afección en esta familia representaba una forma del síndrome de Morquio que no excreta queratansulfato, que postuló probablemente era alélica a otras formas de síndrome de Morquio. Además, sugirió que es posible que estos pacientes sean en realidad 'excretos de queratansulfato', pero que la queratansulfaturia, que disminuye progresivamente con la edad en todos los casos de Morquio, disminuyó más rápidamente en estos pacientes<sup>38</sup>.

Maroteaux y col. (1982) describieron 2 niños, de 8 y 7 años, que tenían una forma leve de síndrome de Morquio y ausencia de excreción urinaria de queratosulfato. Las manifestaciones clínicas incluyeron enanismo característico del tronco corto y opacidades corneales discretas aparentes en el examen con lámpara de hendidura. Los estudios radiográficos mostraron platispondilo moderado e hipoplasia de la apófisis odontoides. Los condrocitos del cartílago epifisario eran grandes y contenían numerosas vacuolas limitadas por una sola membrana lisa, como en el síndrome de Morquio clásico. Sin embargo, las actividades de N-acetilgalactosamina-6-sulfato sulfatasa y beta-galactosidasa fueron normales. Beck y col. (1986) sugirió que este trastorno puede representar un síndrome de Morquio "tipo C"<sup>39</sup>.

Fujimoto y Horwitz (1983) estudiaron a 2 descendientes de padres mexicanos primos segundos descritos con 'síndrome de Morquio no excretor de queratosulfato'. El paciente masculino se presentó a los 13 años con pie plano.



Estaba en el tercer percentil de estatura y tenía un tórax amplio y prominente, soplo sistólico suave, caderas displásicas y depósitos corneales finos (imagen 5 A). Las radiografías mostraron vértebras anormales sin cifosis ni escoliosis. El proceso odontoideo parecía normal. Su hermana menor tenía un pecho ancho y platispondilo con protuberancias en forma de lengua en las porciones anteriores de la columna lumbar (imagen 6-B). Aunque no había sulfato de queratán en orina, ambos pacientes tenían niveles altos de condroitina-6-sulfato en orina. Múltiples ensayos sobre N-acetilgalactosamina-6-sulfatasa en leucocitos y fibroblastos cutáneos cultivados mostraron una deficiencia de esta enzima en el rango que se encuentra en el síndrome de Morquio A clásico. Fujimoto y Horwitz (1983) postularon que los pacientes tenían una variante leve de Morquio A<sup>40</sup>.

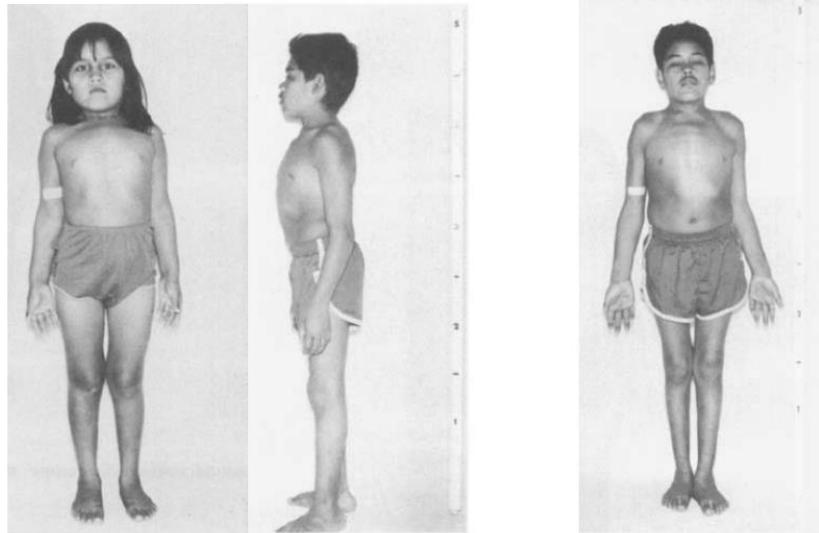


Imagen 6 Fotografía clínica de los pacientes correlación sanguínea: hermanos  
A) Paciente femenino de 7 años, vista frontal muestra pecho ancho  
B) Paciente masculino 13 años vista lateral y frontal se muestra estatura corta, pecho ancho y prominente y caderas displásicas<sup>40</sup>.

Beck y col. (1986) informaron de un hombre de 30 años que medía 156 cm de altura y tenía una enfermedad grave de la cadera, depósitos corneales finos por lámpara de hendidura y una primera vértebra lumbar en forma de cuña. No hubo aumento de queratán sulfato o condroitín sulfato en orina. Sin



embargo, la actividad de GALNS se redujo notablemente en los fibroblastos, lo que sugiere una variante de Morquio A<sup>41</sup>.

### ***2.3 Diagnóstico y diagnóstico diferencial***

Para poder establecer una vía de tratamiento eficaz se debe identificar el tipo de síndrome y su subclasificación específica. Suarez-Guerrero y cols. Proponen el siguiente algoritmo diagnóstico en su artículo: “*Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo*”, para la identificación y proceso de diagnóstico con el objetivo de corroborar el tipo de mucopolisacaridosis que se padece.

Se describe de manera sintetizada las formas en las cuales se obtiene el diagnóstico diferencial de cada una de las mucopolisacaridosis. (imagen 7)



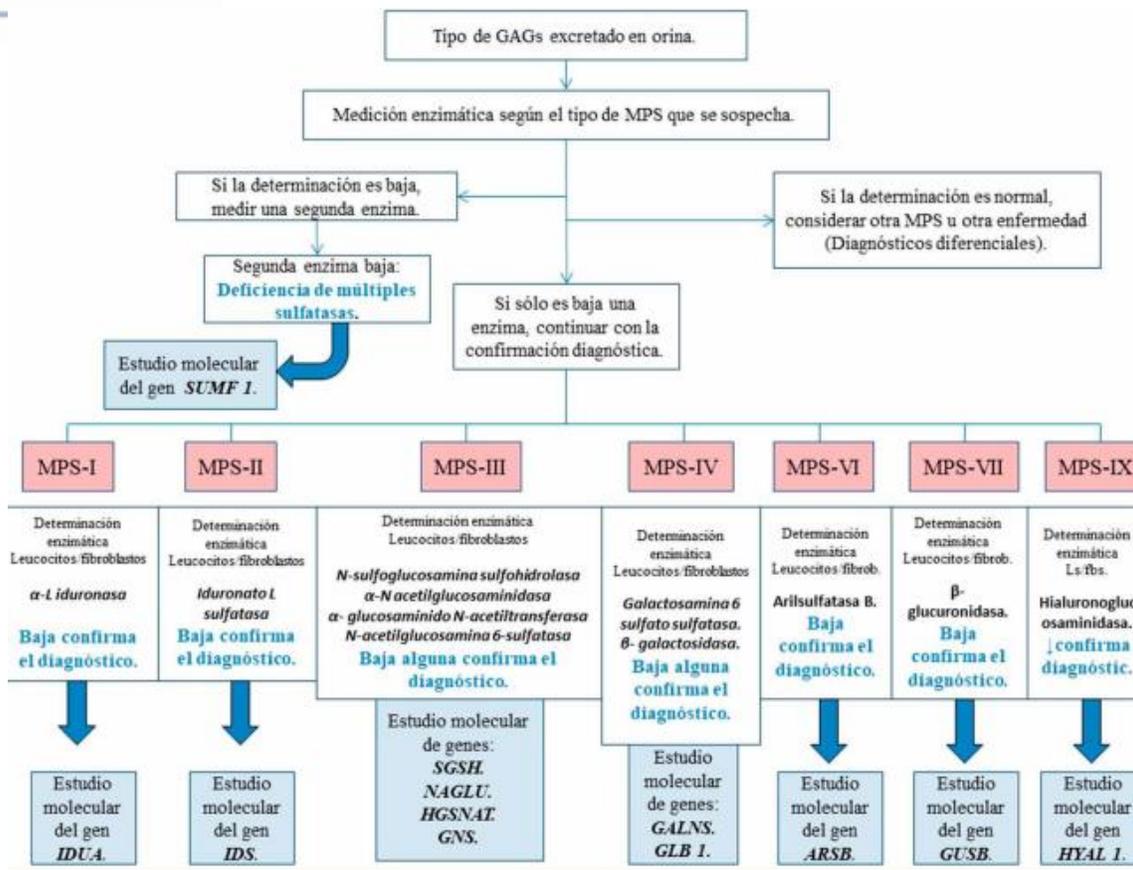


Imagen 7. Algoritmo que representa la continuación en la aproximación diagnóstica iniciada en la tabla 3.

Una vez que se tenga el tipo o los tipos de GAG's excretados en la orina y seleccionado la posible MPS se continuará con la determinación enzimática.

Para la determinación enzimática se puede realizar en plasma o en papel filtro (técnica validada), se determinará dependiendo de la sospecha diagnóstica; en el caso de MPS III se deben medir las 4 enzimas. En los casos en que sólo se requiera determinar una sola, si es baja, se debe realizar la medida de otra enzima, ya que se debe tener presente la posibilidad de deficiencia de múltiples sulfatasas. Esto es importante principalmente para aquellas que tienen terapia de reemplazo enzimático, ya que la terapia solo debe ser administrada para una deficiencia, y se puede cometer el error de tratar una deficiencia de múltiples sulfatasas con una sola terapia si no se verifica. Una vez se tenga el valor se debe confirmar con determinación en leucocitos o fibroblasto, lo que establece el diagnóstico definitivo. En la línea azul se señala el último paso, que sería la prueba molecular, y si está disponible se debe realizar<sup>28</sup>.

## **2.4 Manifestaciones clínicas asociadas al Síndrome de Morquio**

El síndrome de Morquio presenta afectaciones en diferentes aparatos y sistemas, además de que también depende del subtipo que se esté desarrollando puede tener un grado más alto de severidad o puede no manifestarse.

### Tipo A:

Los pacientes por lo general desarrollan la sintomatología desde el primer año de vida, pero el diagnóstico contundente suele darse dos años después. De 1 a 6 años se hacen más frecuentes las consecuencias de la deformidad torácica y de la columna<sup>42</sup> y continuando hasta la segunda década de vida (dependiendo la severidad).

Es una enfermedad multisistémica sin embargo tiene mayor afectación en la parte esquelética. Por lo general se manifiesta como una displasia esquelética progresiva.

#### ❖ Sistema esquelético:

Hay una afectación significativa en la parte esquelética ya que se interrumpe la maduración del cartílago y hueso, por lo que las articulaciones se encuentran atrofiadas, además se presenta una displasia esquelética. Por lo anterior, existe una inestabilidad cervical y malformaciones que se manifiestan fundamentalmente en rodilla, tórax y columna<sup>43</sup>.

La displasia esquelética, corta estatura (Imagen 8) y anomalías articulares, restringen la movilidad de estos pacientes y muchos acaban utilizando silla de ruedas, generalmente en la adolescencia.

La columna cervical alta y a nivel toracolumbar son los dos lugares principales de compresión de la médula espinal en estos pacientes. La



displasia de la apófisis odontoide y la laxitud ligamentosa pueden causar inestabilidad de la columna cervical con subluxación atlanto-axial, que vuelve a los pacientes vulnerables a compresión cervical aguda o crónica, pudiendo dar lugar a mielopatía cervical y parálisis<sup>44</sup>.



Imagen 8. 3 hermanos con síndrome de Morquio, (de derecha a izquierda) paciente femenino de 17 años, paciente masculino de 17 años y el último paciente masculino de 19 años.

#### Manifestaciones extra-esqueléticas:

Por la gravedad de las manifestaciones esqueléticas, las manifestaciones no esqueléticas se pasan por alto con frecuencia, a pesar de su importante contribución a la progresión de la enfermedad y su impacto en la calidad de vida del individuo (imagen 9).

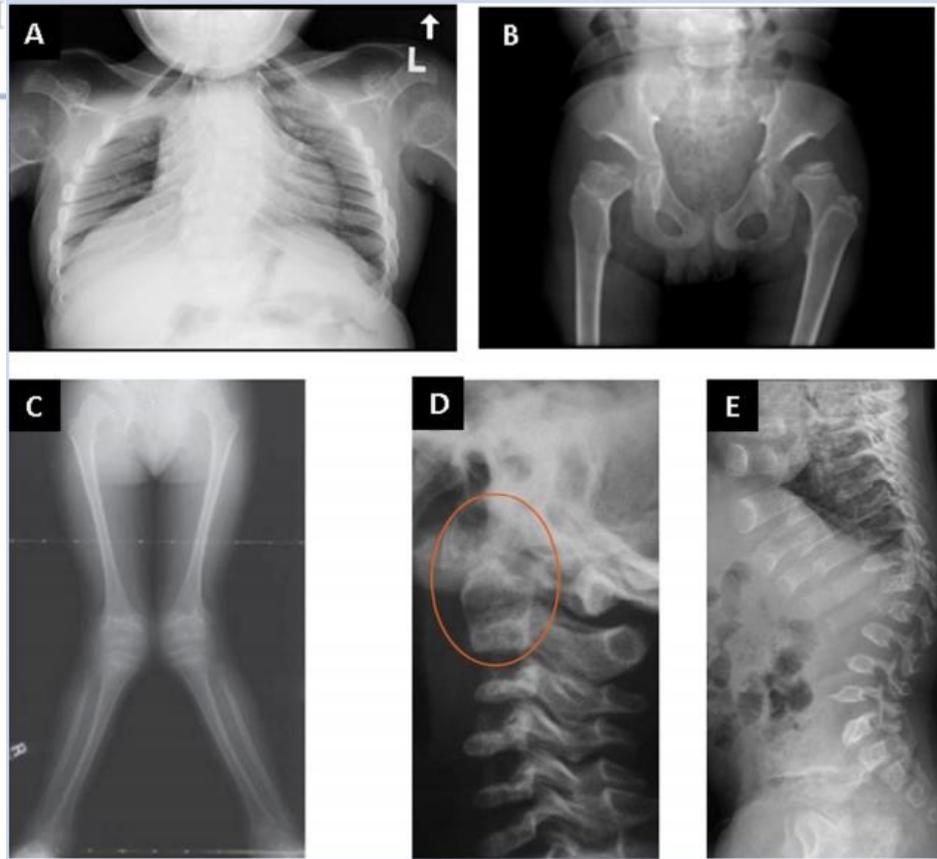


Imagen 9 Características radiográficas típicas (disostosis múltiple) en pacientes con síndrome de Morquio (S.M) tipo A. A: (A) Caja torácica de un paciente femenino con S.M de 12 años que muestra costillas en forma de paleta. (B) Cambios típicos de disostosis múltiple en la pelvis y las caderas de un paciente de 8 años que presenta una displasia en la epífisis femoral y cresta iliaca inferior que se estrecha y se inclina en los techos acetabulares. (C) Valgus de rodilla en un paciente de 7 años. (D) Columna cervical que muestra ansia hipoplasia, que puede estar asociada con inestabilidad atlantoaxial. (E) Cambios en la columna vertebral en la zona toracolumnar, presentando vertebras plamas<sup>44,46</sup>.

❖ Sistema respiratorio:

Los pacientes con síndrome de Morquio presentan apnea obstructiva del sueño, traqueomalacia, enfermedad pulmonar obstructiva y restrictiva.

La etiología de la insuficiencia respiratoria es multifactorial y se puede atribuir a la obstrucción de las vías respiratorias superiores e inferiores,

la mielopatía cervical, y la restricción de la pared torácica. La alteración en el crecimiento y desarrollo constituye un mecanismo adicional para el deterioro respiratorio debido a la baja estatura y displasia esquelética que se observa con frecuencia en estos pacientes<sup>45</sup>.

Los pacientes con MPS IVA tienen un mayor riesgo de complicaciones que incluyen infecciones recurrentes, la pérdida progresiva de la función respiratoria<sup>46</sup> (imagen 10), trastorno respiratorio del sueño, y, en última instancia, la insuficiencia respiratoria.



Imagen 10. Se puede observar depósitos de glucosaminoglucanos en la epiglotis que pueden causar problemas en la respiración.

❖ Sistema cardiovascular:

En estos pacientes se presenta enfermedad valvular cardíaca con disfunción valvular y puede presentarse desde el primer año de vida, las válvulas que se han reportado con más afectaciones son las válvulas izquierdas, así como hipertrofia miocárdica y esclerosis coronaria<sup>47</sup>.

❖ Visión

Las alteraciones en el sentido de la vista son muy poco recurrentes, pero los últimos estudios revelan una opacidad corneal difusa, una enfermedad degenerativa que afecta a largo plazo la agudeza visual afecta a este tipo de pacientes. Pueden presentarse también cataratas, glaucoma y astigmatismo<sup>48</sup>.



### ❖ Audición

La pérdida auditiva comienza desde la adolescencia y es crónico degenerativo, también se presentan infecciones en vías respiratorias altas y bajas de forma recurrente, lo que afectará de manera significativa al aparato auditivo ya que toda la vida el paciente padecerá de otitis media serosa<sup>49</sup>.

### ❖ Sistema digestivo

En este tipo de mucopolisacaridosis son menos comunes las manifestaciones digestivas, aunque los pacientes pueden llegar a presentar hernias inguinales y umbilicales. Así mismo, puede presentarse hepatomegalia en este síndrome, pero en muy raras ocasiones<sup>44</sup>.

### ❖ Aparato craneofacial

Estos pacientes presentan rasgos faciales “aplastados” y prognatismo mandibular. A nivel dental se presentan muestran espacios entre órganos dentarios, incisivos pequeños y en forma de pala, los dientes posteriores son cóncavos y el esmalte dental tiene anomalías de formación que resultan en mayor susceptibilidad a la caries<sup>44</sup>.

## ***Complicaciones a causa de la enfermedad***

“Varían dependiendo de la severidad de la enfermedad y de la edad del paciente; sin embargo, en general se pueden citar: plejías (parálisis motoras) secundarias a lesiones cervicales por hipoplasia odontoide, restricciones respiratorias por las malformaciones de tórax, escoliosis y hepato o esplenomegalia<sup>50</sup>.”



Así mismo se debe hacer exámenes clínicos en cuanto se sospeche que el paciente este desarrollando la sintomatología, ya que en su gran mayoría el



Imagen 11. A) Se observa a un paciente masculino con síndrome de Morquio con disostosis abdominal y deformidad torácica (pecho de paloma) <sup>51</sup>.

paciente nace sin ninguna complicación y sin presentar sintomatología o manifestaciones del síndrome, pero conforme pasa el tiempo se desarrolla la enfermedad, aproximadamente en los primeros 3 años de vida y al año se detiene el crecimiento (imagen 11). La esperanza de vida de los pacientes es entre 3 años a 30 años.

### TIPO B

A pesar de que se tienen pocos registros del síndrome de Morquio tipo B, la literatura reporta que hay diferencias casi imperceptibles entre los dos tipos (A

y B). Mehwish Farrukh y cols. Reportan el caso clínico de un paciente del tipo B (imagen 12) con características similares a un paciente tipo A. No obstante, Kinironis y cols. (1990) reportan que, en comparaciones más importantes, los pacientes tipo A son los más afectados a nivel dental y concluyen que esta es una manera de poder diagnosticar a los pacientes y tomarlo como un punto hacia el diagnóstico diferencial<sup>17</sup>.



Imagen 12. Paciente de 9 años con Síndrome de Morquio tipo B mostrando facies fuerte, cuello corto, pecho en forma de paloma, costillas espaciadas, rodillas y articulaciones inflamadas y deformidad de las extremidades<sup>17</sup>.

El artículo refiere que el paciente presenta el síndrome de Morquio tipo B de forma no tan severa, pero que de la misma manera es importante porque la hipoplasia odontoide es frecuente y puede generar inestabilidad atlanto-axial, hipoplasia de extremos de largo huesos, si no se tratan puede llegar a consecuencias como la muerte<sup>5</sup>.

## CAPÍTULO 3: ALTERACIONES DENTALES ASOCIADAS AL SÍNDROME DE MORQUIO

### 3.1 Manifestaciones orales asociadas al SDM

Diversos autores han detallado y descrito manifestaciones orofaciales en pacientes con Síndrome de Morquio.

La primera referencia a manifestaciones orales en las mucopolisacaridosis tipo IV fue de los doctores Gran y Hume en 1952, ellos reportaron una familia que constaba de 9 hermanos, todos con Síndrome de Morquio, 6 de estos hermanos se reportaron con una dentición sin anomalías, el resto de los hermanos, presentaron:

- Esmalte delgado con fisuras con tendencia a fracturarse y/o al desprendimiento de la superficie dental<sup>52</sup>.

Este estudio representa el inicio de investigaciones sobre anomalías en el sistema orofacial en pacientes con el Síndrome de Morquio. La tabla 6 describe los hallazgos orofaciales relacionados con las MPS a través del tiempo<sup>53</sup>.

Como se mostró en la tabla 5, la articulación temporomandibular (ATM) es una de las estructuras afectadas, no se tiene claro si hay afectación en la ATM desde el nacimiento o, si con la misma cronicidad de la enfermedad se empiezan a desarrollar trastornos de la articulación en la adolescencia.

Autor	MPS	Año	Manifestación orofacial
Hendriks et al	IV	2015	Dientes pequeños y espaciados, cúspides puntiagudas y delgadas, esmalte débil y vulnerabilidad a caries (imagen 14).



<b>Ribeiro et al</b>	IV-A	2014	Esmalte fisurado.
<b>Antunes et al</b>	IV-A	2013	Mordida cruzada posterior; diastema, esmalte hipoplásico, labios gruesos, cúspides puntiagudas.
<b>James et al</b>	IV	2012	Vulnerabilidad de formación de caries y anomalías del desarrollo de dentición temporal y permanente.
<b>Tomatsu et al</b>	IV	2011	Caries y atrición dental.
<b>Oncag et al</b>	IV	2006	Puente nasal aplanado alas nasales amplias, tercio facial prominente, mordida anterior abierta y boca ancha.
<b>Kuratani et al</b>	IV	2005	Dentición espaciada e hipoplasia del esmalte.
<b>Rolling et al</b>	IV	1999	Cúspides puntiagudas, incisivos con forma punteada, esmalte dental débil, reabsorción condilar, superficies bucales con caries y porosas, incisivos en forma de pala.
<b>Smith et al</b>	IV	1995	Retraso de la erupción, folículos dentales hipoplásicos.
<b>Kinirons and Nelson</b>	IV	1990	Esmalte dental débil, microdoncia, cúspides de molares puntiagudos, cara oclusal cóncava incisivos con forma punteada e incisivos con forma de pala
<b>Lustmann et al</b>	IV	1978	Calcificación parcial del esmalte y dentina.
<b>Levin et al</b>	IV	1975	Tercio facial inferior prominente, puente nasal plano, paladar ancho y aplanado, dientes anteriores espaciados y amarillentos, dientes cónicos y cúspides puntiagudas, esmalte defectuoso.



<b>Seta et al</b>	IV	1975	Esmalte débil, cúspides molares pequeños y puntiagudos, hipoplasia generalizada del esmalte, legua geográfica, quistes dentigeros asociado a dientes no erupcionados.
<b>Garn y Hume</b>	IV	1952	Esmalte delgado con fisuras y tendencias a fracturarse y/o desprenderse de la superficie dental con dentina aparentemente normal (imagen 13).

Tabla 5. Tabla tomada y modificada. Revisión bibliográfica de manifestaciones orofaciales anormales en la Mucopolisacaridosis tipo IV<sup>53,54</sup>.



Imagen 13. Imagen superior pertenece a un paciente pediátrico, y la imagen inferior pertenece a un paciente adulto, ambos con Síndrome de Morquio, mostrando espacios abiertos interdentes y cúspides en pala<sup>46</sup>.

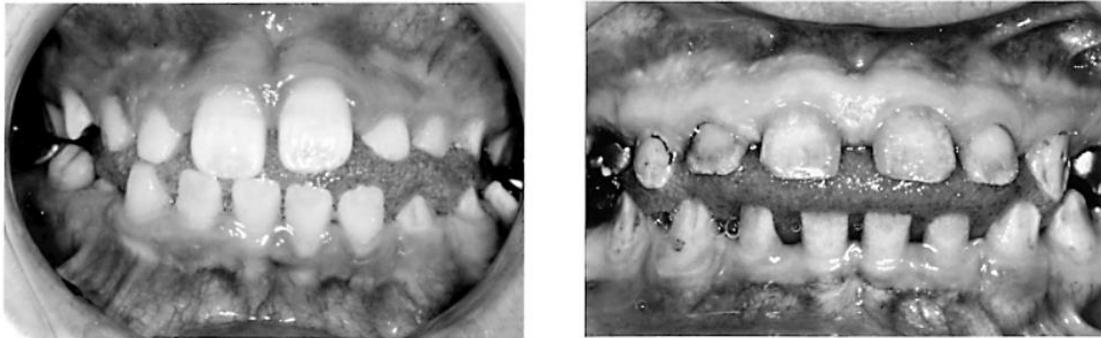


Imagen 14. Pacientes con Síndrome de Morquio con hipoplasia del esmalte<sup>55</sup>

### **3.2 Manifestaciones craneofaciales asociadas al SDM**

El paciente presenta características clínicas faciales como: una mandíbula corta y amplia, macroglosia, mordida abierta anterior, presentan un paladar arqueado alto con rugas palatinas pronunciadas, dentición espaciada, hipotonía de los labios, hiperplasia gingival y alargamiento del proceso alveolar. Los dientes han sido descritos como anómalos de forma (dientes en forma de pala) y tamaño (microdoncia).

Ante las características radiográficas que han sido reportados incluyen la rama mandibular corto y condilios anormales; informes también incluyen retrasos dientes eruptivos relacionados con la presencia de múltiples dientes sinerupted con grandes folículos dentales engrosados secundario<sup>56</sup>.

El paciente con Síndrome de Morquio es susceptible a presentar bruxismo, observándose desgaste en la zona de cóndilo y repercusión dental (imagen 17).



Imagen 15. Apariencia facial de un paciente masculino con síndrome de Morquio con 19 años.

Prognatismo mandibular, asimetría facial, perfil convexo y cuello corto<sup>57</sup>

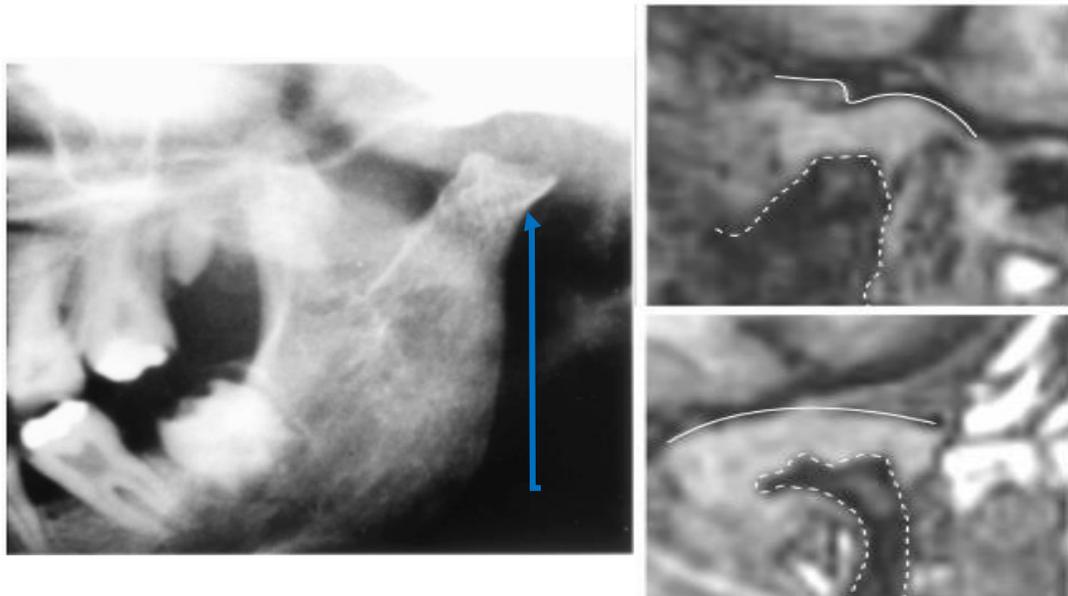


Imagen 16. Radiografía de la articulación temporo-mandibular muestra el hueso cortical de la cabeza del cóndilo presenta irregularidades (Paciente femenino de 17 años)<sup>58</sup>.





Imagen 17. Se muestra la susceptibilidad a desgastes, y abrasiones dentales<sup>38</sup>.



## **CAPÍTULO 4: MANEJO ESTOMATOGNÁTICO DEL PACIENTE CON SÍNDROME DE MORQUIO**

Para el manejo de pacientes con este tipo de síndrome es necesario hacer un tratamiento interdisciplinario ya que se tienen otras complicaciones sistémicas. Una de las manifestaciones sistémicas más comunes son las anomalías cardíacas que se pueden presentar a mayor edad por la acumulación de GAG's en las válvulas cardíacas, lo cual puede volver más débil la estructura y las paredes de las mismas válvulas y ocasionar desde un soplo cardíaco hasta un infarto. También se presentan problemas a nivel respiratorio, que van desde un defecto restrictivo debido a la deformidad de la caja torácica, hasta una obstrucción de las vías respiratorias superiores durante la flexión de la cabeza, o ambas cosas. Existen informes aislados de pacientes con apnea del sueño (falta de respiración durante el sueño).

El síndrome de Morquio también afecta la audición. Los pacientes pueden tener sordera conductiva o nerviosa, comúnmente una combinación de ambas. El uso de aparatos auditivos puede mejorar la comunicación con el paciente<sup>59</sup>.

Para el manejo de los pacientes que padecen este síndrome, será necesario la obtención de estudios de laboratorio: recuento sanguíneo completo, análisis de gases en sangre arterial, electrolitos séricos y enzimas hepáticas y radiográficos<sup>60</sup>, de esta manera disminuirémos el riesgo a un imprevisto y podremos realizar tratamientos más predecibles y duraderos.

El estudio radiográfico requerido para establecer diagnóstico y pronósticos de tratamientos es la ortopantomografía. (imagen 20) En diversos artículos se menciona que una gran mayoría de tratamientos son dirigidos a pacientes pediátricos con síndrome de Morquio, así que en muchas ocasiones se requiere tratamientos de ortopedia y ortodoncia, por lo que las radiografía lateral de cráneo y carpal son frecuentes también. (Imagen 21).





Imagen 18. La presente radiografía se analizó a través del método de Bjork, se observa que sus centros de osificación se encuentran de forma normal tomando en cuenta su edad cronológica con respecto a la edad ósea que muestra la radiografía carpal; no se observan alteraciones ni anomalías<sup>12</sup>

Los pacientes a la exploración clínica suelen presentar enfermedad periodontal, abscesos, infecciones, higiene deficiente, xerostomía, ulceraciones bucales, hipoplasia en ambas denticiones, calcificaciones, candidiasis, maloclusiones, alteraciones de número, forma y posición dentaria. Se recalca que la educación bucal se les debe brindar a los Padres y cuidadores de los pacientes pediátricos ya que en base a lo que se imparta se podrán conseguir resultados satisfactorios y disminución de complicaciones que pudieran haber sido prevenidas<sup>60</sup>.

Para el tratamiento integral de paciente se debe identificar el motivo de la consulta (prevención, operatoria, ortopedia, cirugía, etc) para evitar el menor número de citas o crear una ruta clínica mas eficaz.

Los tratamientos que mayormente se han presentado en la literatura son:





▪ Profilaxis y aplicación de fluoruro:

El primer paso hacia una mejor salud bucal es la prevención. Se debe dejar muy clara la importancia de las revisiones periódicas odontológicas (como la profilaxis y aplicación de flúor). Por su estructura, el esmalte será más propenso a presentar fracturas ya que la literatura reporta que la hipoplasia del esmalte es una de las manifestaciones dentales más frecuentes. Por ello, el paciente es mucho más susceptible a padecer caries. Al paciente de primer ingreso se le debe realizar profilaxis, aplicaciones de fluoruro y explicarle la técnica de cepillado, así mismo, se debe hacer hincapié en el uso del hilo dental.

Toda la prevención es dirigida a educar al paciente y a sus padres o tutores. Una revisión periódica beneficiará al paciente para mejorar su calidad de vida.

▪ Operatoria y rehabilitación:

La rehabilitación de las piezas dentarias en el paciente suele ser a una edad donde el paciente tiene entre 6 años y 11 años lo cual se considera una forma postergada a la estabilización de la salud del paciente.

En los artículos al momento de trabajar la rehabilitación del paciente se menciona el uso de lidocaína con epinefrina al 2% con un buen resultado tanto en el manejo del paciente como la recuperación del paciente después de haberle colocado anestesia local (imagen 19) Gómez-González A y cols<sup>61</sup>. Mencionan que el tratamiento en el paciente pediátrico fue una combinación de manejo de la conducta y el haber pedido estudios de laboratorio que confirma estándares estables para el uso de anestésicos.

Podemos concluir que es viable el uso de anestésicos locales en pacientes con Síndrome de Morquio.



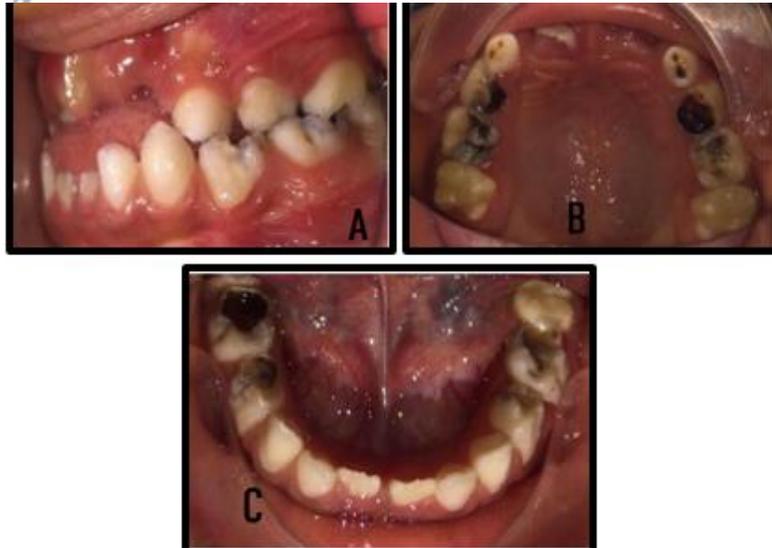


Imagen 19. Paciente femenino con 6 años con Síndrome de Morquio con múltiples caries. A) Vista vestibular, mayor apreciación de lado izquierdo, B) se observa la parte oclusal superior e imagen C) se observa la parte oclusal inferior, se le realiza su plan de tratamiento, el cual consiste en tratamientos pulpares, y colocación de coronas de acero-cromo.<sup>61</sup>



Imagen 20. Resultado final de la paciente con las coronas acero cromo sin caries. d) vista oclusal superior, e) vista oclusal inferior, f) vista vestibular derecha y g) vista vestibular izquierda.<sup>61</sup>



- Espacios y tiempos de erupción:

En la bibliografía existente se reporta una gran cantidad de pacientes con Síndrome de Morquio que presentan múltiples alteraciones en la dentición primaria, lo que repercute en la exfoliación adecuada, así como en la erupción de la dentición secundaria. También se presentan otros problemas de desarrollo como el retraso en la erupción dental.

El retraso en la erupción se debe a varios factores, como la retención de los dientes permanentes, dientes impactados, retenidos o la presencia de dientes supernumerarios<sup>62</sup>. Debido a lo anterior, se deben tomar radiografías para observar los gérmenes dentales, posición de los gérmenes de los dientes permanentes y diagnosticar posibles anomalías de número, así como hacer modelos de estudio para pronosticar y detallar el espacio necesario para que los dientes permanentes puedan erupcionar de forma armoniosa.

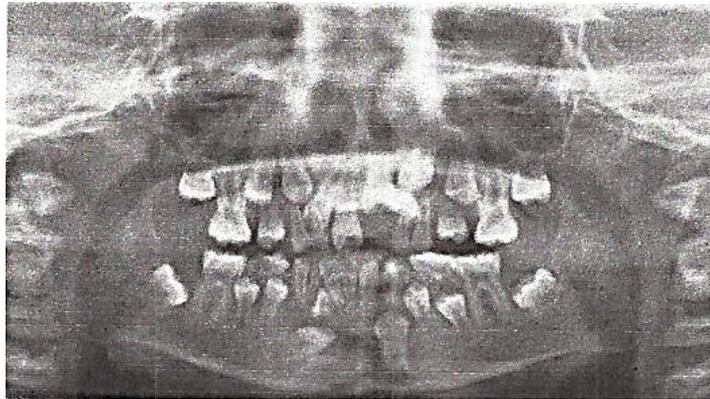


Imagen 21 Ortopantomografía de un paciente de 8 años con Síndrome de Morquio, se observan dientes retenidos que además vienen en malposición.





Imagen 22. Fotografías clínicas de dos pacientes con síndrome de Morquio, presentan espacios dentales, centrales superiores en forma de pala.

▪ Ortopedia:

Dentro de los retos odontológicos que se llegan a presentar en los pacientes con Síndrome de Morquio es la discrepancia entre la maxila y la mandíbula, siendo así se recurrirá a la ortopedia para el uso de aparatos ortopédicos para compensar, disminuir o erradicar (dependiendo el caso) esta diferencia de tamaños o espacios.

Debe contemplarse que no se tendrá una oclusión ideal sin el manejo de espacios o el uso de aparatología ya que la gran mayoría de los pacientes presentan discrepancias de hueso mandibular y maxilar.

El espacio disponible será necesario para la correcta erupción de la dentición secundaria, al tener las herramientas de diagnóstico para confirmar una malposición (imagen 21), podremos abordar al paciente con ortopedia, que es ortodoncia interceptiva (imagen 24), para poder corregir malposiciones dentarias y que todo ocluya de forma armoniosa, puesto que una malposición dentaria puede provocar desgaste o reabsorción de los cóndilos mandibulares.

Los procedimientos de ortodoncia interceptiva reportados en la literatura se establecen para pacientes con mordida cruzada o mordida abierta anterior, tienen buenos resultados y el paciente puede lograr una oclusión funcional sin el uso de aparatología fija<sup>63</sup>.



Imagen 23. Caso clínico donde al paciente (con Síndrome de Morquio) se le da un seguimiento amplio, donde en la letra A podemos observar el inicio del tratamiento de ortopedia y en el inciso C podemos apreciar el final del tratamiento<sup>63</sup>.



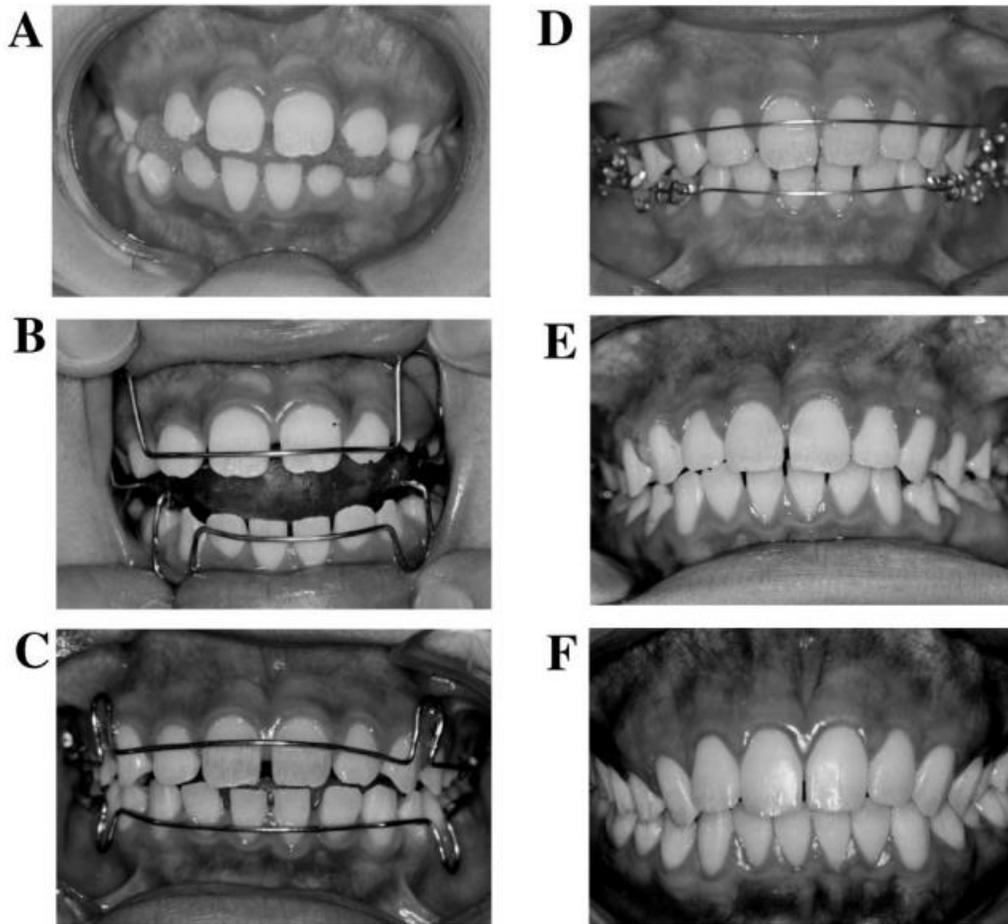


Imagen 24. (A) Etapa inicial (7 años), (B) colocación placa activa superior e inferior combinada (de los 7 años a los 11 años), (C) colocación de placa activa con separación entre la placa superior con la inferior, (D) Uso de arco con loop cerrado (11 años), (E) Post tratamiento a los 12 años y (F) Post tratamiento 26 años de edad<sup>63</sup>

❖ Órganos supernumerarios:

Dentro de las manifestaciones orales que se presentan en el síndrome de Morquio, en la literatura reportan anomalías de número en los órganos dentinarios. Lorna Hirst en su artículo *Mucopolysaccharidosis (MPS): Review of the literature and case series of five pediatric dental patients*<sup>64</sup> expone el caso clínico de un paciente femenino de 5 años que presenta 4 dientes supernumerario que se presentan por distal de los terceros molares de todos los cuadrantes en la radiografía se puede apreciar al canino superior izquierdo impactado en la zona palatina (imagen 25).

Para el manejo de la paciente se decidió trabajar todo bajo anestesia general, ya que evaluando la situación se le podían hacer todos los procedimientos (extracciones, cirugía y rehabilitación) en una sola cita.

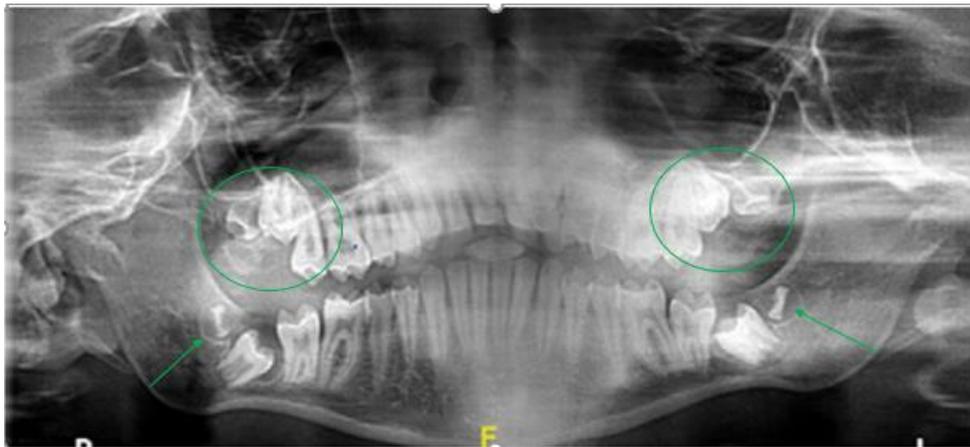


Imagen 25. Ortopantomografía señalando los lugares donde se encuentran los dientes supernumerarios<sup>64</sup>.



#### ❖ Consideraciones farmacológicas

Cabe mencionar que estos pacientes debido a los problemas musculoesqueléticos que padecen habitualmente están en tratamiento con bifosfonatos, por lo que conviene extremar las precauciones a la hora de realizar tratamientos quirúrgicos los cuales deben realizarse de la manera más atraumática posible, y bajo profilaxis antibiótica. Además, en los casos de afectación valvular severa conviene realizar profilaxis de la endocarditis previa a tratamientos dentales invasivos mediante la pauta habitual de 2 gr de amoxicilina 1 hora antes de la intervención, y en alérgicos a la penicilina, 600 mg de clindamicina. Debido a la talla baja y alteraciones en columna cervical quizás sea necesario adaptar al sillón dental accesorios o cojines para mayor comodidad del paciente en tratamientos prolongados asegurándonos de mantener permeable la vía aérea y sin hiperextender demasiado la columna cervical. Hay que tener en cuenta en la administración de fármacos, ya sea tanto por vía oral para controlar el postoperatorio, como en casos de sedación o anestesia general, que las dosis deberán ajustarse al peso e índice de masa corporal (IMC) del paciente<sup>65</sup>.





## CONCLUSIONES

- El síndrome de Morquio presenta manifestaciones en cavidad oral, que es hipoplasia del esmalte, dientes en forma de pala, desarrollo de maloclusión por espacios en la dentición.
- Para estos pacientes se necesita una atención más detallada de cualquier señal de caries ya que son susceptibles al desarrollo de estas así mismo la prevención adecuada, de una maloclusión o de una caries, va a marcar una mejor calidad de vida y evitaremos problemas de articulación temporomandibular.
- El manejo odontológico de estos pacientes se debe centrar en la prevención.
- Al ser un tipo de síndrome poco común no se tiene mucha información sobre tratamientos odontológicos a largo plazo y es difícil (por la esperanza de vida de estos pacientes) obtener información sobre otro tipo de rehabilitación (prostodoncia).



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

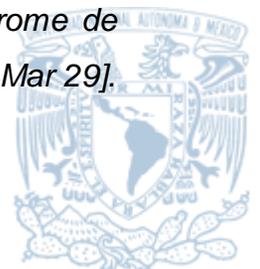
1. Mabe S. P. *Las Mucopolisacaridososis / the Mucopolysaccharidososis. Revista chilena de nutrición [Internet]. 2004 Apr 1 [cited 2021 Jan 25];31(1):8–16. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S0717.75182004000100001&lang=es&site=eds-live>*
2. Hung S. *Síndrome de Morquio como causa infrecuente de talla baja desproporcionada. Enfoque Fisiopatológico, Diagnóstico y Terapéutico. A Propósito de un Caso. Rev Venezolana Endocrinol Metabol. 2013;14(3). Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/handle/123456789/42691>*
3. Suárez Guerrero JL, Bello Suárez AK, Vargas Santos MC, Contreras García GA. *Caracterización clínica, estudios genéticos, y manejo de la Mucopolisacaridososis tipo IV A [Internet]. [cited 2021 Apr 14]. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat02032a&AN=per.PER01000395264&lang=es&site=eds-live>*
4. Muench Spitzer AI, Liberman Hernandez E. *Mucopolisacaridos: experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría [Internet]. 2005 [cited 2021 Apr 9]. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat02029a&AN=tes.TES01000346163&lang=es&site=eds-live>*
5. Wraith JE. *The mucopolysaccharidoses: A clinical review and guide to management. Archives of Disease in Childhood [Internet]. [cited 2021 Apr 9];72(3):263–7. Available from:*





<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=ed selc.2-52.0-0028916610&lang=es&site=eds-live>

6. *National MPS Society Guia para entender el Síndrome de Sly, Available from: [GUIA PARA ENTENDER EL SINDROME DE SLY \(mpsociety.org\)](http://www.mpsociety.org)*
  
7. *C. M-S, S. G-G, C. Z-M, Monteagudo A. G-Q. Mucopolisacaridosis con afectaciones del sistema nervioso. Revista Mexicana de Neurociencia [Internet]. 2006 Mar [cited 2021 Apr 14];7(2):150–5. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=20673490&lang=es&site=eds-live>*
  
8. *Imagen 1-A . Servin R, Avalos M, Pedrini C, Lafuente M. Enfermedades huérfanas, raras o poco frecuentes: Mucopolisacaridosis tipo III - Enfermedad de Sanfilippo. Presentación de un caso. Rev. Fac. Med .[Internet] 2014 [cited 2021 Apr 14] UNNE XXXIV: 2, 33-39. Available from: [119-2014-vol-xxxiv-n-2-4-Enfermedades-huérfanas-raras-o-poco-frecuentes -Mucopolisacaridosis-tipo-III-Enfermedad-de-Sanfilippo-Presentación-de-un-caso.pdf \(unne.edu.ar\)](http://www.unne.edu.ar/revista/vol-xxxiv-n-2-4-Enfermedades-hu%C3%A9rfanas-raras-o-poco-frecuentes_-Mucopolisacaridosis-tipo-III-Enfermedad-de-Sanfilippo-Presentaci%C3%B3n-de-un-caso.pdf)*
  
9. *Imagen 1-B Toirac Cabrera X, Corvea Hernández L. Mucopolisacaridosis (síndrome de Hunter) / Mucopolysaccharidosis (Hunter syndrome). Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2021 Apr 14];79–84. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=ed ssci.S0138.65572016000100009&lang=es&site=eds-live>*
  
10. *Imagen 1-C Pineda Galindo LF, Moranchel García L. Síndrome de Hurler-Scheie: mucopolisacaridosis tipo I [Internet]. [cited 2021 Mar 29].*



Available

from:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat02032a&AN=per.PER01000393077&lang=es&site=eds-live>

11. *Imagen 1-D Monroy Garzón Natalia, Rosas Martínez Fabio Andrés, Uribe Díaz Santiago, Pedroza Vargas Julián Andrés, Saavedra Bernal Angélica, Alfredo Uribe Ardil. Mucopolisacaridosis tipo I: Síndrome de Hurler [Internet]. [cited 2021 Mar 29] Available from: (PDF) [Mucopolisacaridosis Tipo I\(Síndrome de Hurler\), Revisión. \(researchgate.net\)](#)*

12. *Imagen 1-E Cervantes Herrera Laura Myriam, Vizueth Martínez Alberto, Martínez López Nancy, Monroy Téllez Jaqueline, Moreno Contreras Xochitl Dianely Síndrome de Morquio, enfermedad de interés para la odontopediatría. presentación de un caso (Actualización). Revista Chilena Electronica [Internet] 2017. Mar 29 [cited 2021 Mar 29] Available from [ACTUALIZACIÓN \(revistapediatria.cl\)](#)*

13. *Imagen 1-F Aline Silva dos Santos<sup>1</sup> , Fernando Presídio dos Santos Neto<sup>1</sup> , Delson Arcanjo Silva<sup>2</sup> , Delano Oliveira Souza Mucopolissacaridose tipo VI (Síndrome de Maroteaux Lamy): relato de caso. Revista de Ciências Médicas e Biológicas [Internet] 2011 Mar /Ago [ cited 2021 Mar 29] Available from: [Mucopolissacaridose tipo VI \(Síndrome de Maroteaux Lamy\): relato de caso | dos Santos | Revista de Ciências Médicas e Biológicas \(ufba.br\)](#)*

14. Suarez-Guerrero JL, Gómez Higuera PJI, Arias Flórez JS, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Revista Chilena de Pediatría* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2021 Jan 25];87(4):295–304. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0370410615002582&lang=es&site=eds-live>
15. González Gámez S, Yambay Paucar N del P, Ramírez Teope K. Enfermedad de Morquio en un niño / Morquio disease in a child. *MEDISAN* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2021 Apr 14];32:67–71. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S1029.30192017001100017&lang=es&site=eds-live>
16. Flores Ávila JF, Jacho B. Errores innatos del metabolismo lisosomal, Mucopolisacaridosis. *Revista Medicina* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jan 25] Vol. 8 N°4. Available: [Errores innatos del metabolismo lisosomal, Mucopolisacaridosis | Flores Ávila | Medicina \(ucsg.edu.ec\)](http://www.ucsg.edu.ec/Errores%20innatos%20del%20metabolismo%20lisosomal,%20Mucopolisacaridosis%20|%20Flores%20%C3%81vila%20|%20Medicina%20(ucsg.edu.ec))
17. Farrukh M, Haque A. Atypical Presentation of Mucopolysaccharidosis. Morquio's Syndrome (Type IV-B): A Morbid Entity. *Annals of Abbasi Shaheed Hospital & Karachi Medical & Dental College* [Internet]. 2014 Jul [cited 2021 Apr 9];19(2):109–13. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=102553597&lang=es&site=eds-live>
18. Hernández-Sánchez BM, Peña-Olvera S. Mucopolisacaridosis: ¿un reto para el anestesiólogo? *Revista Mexicana de Anestesiología* [Internet].

- 2018 Apr 2 [cited 2021 Apr 9];41(Supp1):S162–5. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=130811033&lang=es&site=eds-live>
19. Fateen EM, Ibrahim MM., Gouda AS., A Zienab. Youssef. *Biochemical diagnosis of mucopolysaccharidoses over 11 years: the Egyptian experience [Internet]* 2013 Oct 21 [cited 2021 Apr 1] Available: <https://journals.lww.com/mejmedgen/pages/articleviewer.aspx?year=2014&issue=01000&article=00003&type=Fulltext>
20. Página de internet [Muco polisacaridosis: National Institute of Neurological Disorders and Stroke \(NINDS\) \(nih.gov\)](http://www.ninds.nih.gov)
21. Tanyalcin MT. *Urinary Glycosaminoglycan Electrophoresis With Optimized Keratan Sulfate Separation Using Peltier System for the Screening of Mucopolysaccharidoses. Urinary Glycosaminoglycan Electrophoresis With Optimized Keratan Sulfate Separation Using Peltier System for the Screening of Mucopolysaccharidoses [Internet]*. 2015 Jan 1 [cited 2021 Apr 15];3:2326409815613805. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=conedsqd7&AN=edsoaf.4ed088b0317c62b39e1c94a69815eb4df761a451&lang=es&site=eds-live>
22. Guiraldes E. Ventura-Juncá. *Manual Pediátrico [internet]* Pontificia Universidad Católica de Chile [2003] [cited 2021 Apr 14]. Available: [Manual Pediátrico 2003.PDF \(d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net\)](http://www.d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net)
23. Imagen ejemplificando la herencia autosómica recesiva [internet] imagen disponible en: [Dominancia \(genética\) - Wikipedia, la enciclopedia libre](https://es.wikipedia.org/wiki/Dominancia_(gen%C3%A9tica))



24. Frati-Munari AC. Glicosaminoglicanos en las enfermedades vasculares. *Rev Mex Angiol [internet]* 2012 Julio [Cited 2021 March 31 ]; 40(3): 89-99 Available from: [an123b.pdf \(medigraphic.com\)](#)
25. Vargas J, Uribe Escamilla R, Alfaro Rodríguez A. Proteínas inhibidoras de la regeneración neurítica en la matriz extracelular: estructura, interacciones moleculares y sus funciones. *Mecanismos del balance extracelular [Internet]*. [cited 2021 Apr 15]. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat02032a&AN=per.PER01000364476&lang=es&site=eds-live>
26. Kristian Prydz. Determinants of Glycosaminoglycan (GAG) Structure. *Biomolecules [Internet]*. 2015 Aug 1 [cited 2021 Apr 15];5(3):2003–22. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.3b05e7359f5f46c0a0ee09604ece2a7d&lang=es&site=eds-live>
27. Fernando Rodríguez S.1 , Alvaro Gómez T.2. Mucopolisacaridosis [internet] [cited 2021 Feb 8]; 2003;35:135-144. Available from: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/716>
28. Giugliani R. Mucopolysaccharidosis I, II, and VI: brief review and guidelines for treatment [Internet]. [cited 2021 Apr 9]. Available from: Deyssy Viviana Crespo Vallejo D, Valeria Alexandra Rodríguez Pacheco D, Mayra Alejandra Ruiz Ayerve D. Síndrome de Morquio, una afección infrecuente. *Revista Eugenio Espejo [Internet]*. 2020 Dec 1 [cited 2021 Apr 15];15(1). Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.7eb91661fecf41bba38a724a4c92ee3d&lang=es&site=eds->



live [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat02032a  
&AN=per.PER01000331914&lang=es&site=eds-live](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat02032a&AN=per.PER01000331914&lang=es&site=eds-live)

29. Deyssy Viviana Crespo Vallejo D, Valeria Alexandra Rodríguez Pacheco D, Mayra Alejandra Ruiz Ayerve D. Síndrome de Morquio, una afección infrecuente. *Revista Eugenio Espejo [Internet]*. 2020 Dec 1 [cited 2021 Apr 15];15(1). Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.7eb91661fecf41bba38a724a4c92ee3d&lang=es&site=eds-live>
30. Nakamura-Utsunomiya A, Nakamae T, Kagawa R, Karakawa S, Sakata S, Sakura F, et al. A Case Report of a Japanese Boy with Morquio A Syndrome: Effects of Enzyme Replacement Therapy Initiated at the Age of 24 Months. *International journal of molecular sciences [Internet]*. 2020 Feb 2 [cited 2021 Apr 15];21(3). Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=32024277&lang=es&site=eds-live>
31. Saloni Gupta, Kangana Sengar, Arulselvi Subramanian, Gurudatta Satyarthee. Morquio Syndrome Presenting with Dural Band Pathology: A Case Report. *Journal of Laboratory Physicians [Internet]*. 2020 Dec 1 [cited 2021 Apr 15];12(04):285–8. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.0f74f373e5314ae5bf560d5790c17f0b&lang=es&site=eds-live>
32. Aguilar Ximena A, Montaña A Rafael, Saunero Roxana, Gálvez L Álvaro. Presentación de un caso clínico de mucopolisacaridosis Tipo IV, síndrome de Morquio. *Cuad. - Hosp. Clín. [Internet]*. 2014 [citado 2021 Abr 15] ; 55( 2 ): 40-46. Disponible en:



[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1652-67762014000200006&Ing=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762014000200006&Ing=es).

33. [Internet] [OMIM Entry - # 253010 - MUCOPOLYSACCHARIDOSIS, TYPE IVB; MPS4B OMIM Entry - # 253000 - MUCOPOLYSACCHARIDOSIS, TYPE IVA; MPS4A](#)
34. [Internet] [OMIM Entry - 252300 - MORQUIO SYNDROME C](#)
35. Diagnosing mucopolysaccharidosis IVA. *Journal of Inherited Metabolic Disease* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2021 Apr 15];36(2):293–307. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsnar&AN=edsnar.oai.repub.eur.nl.41210&lang=es&site=eds-live>
36. Caciotti A, Garman SC, Rivera-Colón Y, Procopio E, Catarzi S, Ferri L, et al. GM1 gangliosidosis and Morquio B disease: An update on genetic alterations and clinical findings. *BBA - Molecular Basis of Disease* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2021 Apr 15];1812(7):782–90. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0925443911000731&lang=es&site=eds-live>
37. Glucosaminoglucanos heparan sulfato y condritin sulfato Imagen [internet] imagen disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/5-celulas/imagenes/matriz-gag.png>
38. Fernando Rodríguez S, Alvaro Gómez T Mucopolisacaridosis. *Salud UIS* [internet] [cited 2021 Mar 31]; 2003(35): 135-144 Available from: [Mucopolisacaridosis - CORE Reader](#)



39. Maroteaux, P., Stanescu, V., Stanescu, R., Kresse, H., Hors-Cayla, M. C. Heterogeneite des formes frustes de la maladie de Morquio. *Arch. Franc. Pediat.* 39: 761-765, 1982. [PubMed: 6219649]
40. Fujimoto A, Horwitz AL. Biochemical defect of non-keratan-sulfate excreting Morquio syndrome. *American Journal of Medical Genetics* [Internet]. [cited 2021 Apr 11];15(2):265–73. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-0020625295&lang=es&site=eds-live>
41. BECK M, GLÖSSL J, GRUBISIC A, SPRANGER J. Heterogeneity of Morquio disease. *Clinical genetics* [Internet]. 1986 Jan 1 [cited 2021 Apr 11];29(4):325–31. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edscal&AN=edscal.8664602&lang=es&site=eds-live>.
42. Silva Luís Eduardo Carelli Teixeira da, Barros Alderico Girão Campos de, Cavalcanti Lucas Rocha, Castro Caique Jauhar de, Tavares Renato Henriques, Souza Raphael Teofilo de. RESULTS OF SURGICAL TREATMENT IN THE CRANIOCERVICAL JUNCTION IN MUCOPOLYSACCHARIDOSIS. *Coluna/Columna* [Internet]. 2016 Mar [cited 2021 Apr 15] ; 15( 1 ): 57-60. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-18512016000100057&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-18512016000100057&lng=en). <https://doi.org/10.1590/S1808-185120161501153519>.
43. Charrow J, Alden TD, Breathnach CAR, Frawley GP, Hendriksz CJ, Link B, et al. Diagnostic evaluation, monitoring, and perioperative management of spinal cord compression in patients with Morquio syndrome. *Molecular Genetics and Metabolism* [Internet]. 2015 Jan 1



- [cited 2021 Apr 15];114(1):11–8. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S1096719214003357&lang=es&site=eds-live>
44. Hendriksz Cj, Al-Jawad M, Berger Ki, Hawley SM, Lawrence R, Mc ardlle C, et al. *Clinical overview and treatment options for non-skeletal manifestations of mucopolysaccharidosis type IVA. Mucopolysaccharidoses [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2021 Jan 25];36(2):309–22. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edscal&AN=edscal.27716197&lang=es&site=eds-live>*
45. De la Rosa Moya G, *Anestesia regional guiada por fluoroscopia en paciente con sindrome de morquio. reporte de caso clínico. revisión bibliográfica” [tesis especialidad] Veracruz, Mexico: Universidad Veracruzana instituto de seguridad y servicios sociales para los trabajadores del estado, 2017 available from: [microsoft word - tesis sx morquio\\_griselda de la rosa.docx \(uv.mx\)](microsoft word - tesis sx morquio_griselda de la rosa.docx (uv.mx))*
46. *Imagen epiglotis con acumulo de GAG´s Hendriksz CJ, Berger KI, Giugliani R, Harmatz P, Kampmann C, Mackenzie WG, et al. International guidelines for the management and treatment of Morquio A syndrome. American Journal Of Medical Genetics - A [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2021 Apr 16];167(1):11–25. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsovi&AN=edsovi.10.1002.ajmg.a.36833&lang=es&site=eds-live>*
47. John RM, Hunter D, Swanton RH. *Echocardiographic abnormalities in type IV mucopolysaccharidosis. Archives of Disease in Childhood*



- [Internet]. 1990 Jul [cited 2021 Apr 9];65(7):746–9. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=66726220&lang=es&site=eds-live>
48. ASHWORTH JL, BISWAS S, WRAITH E, LLOYD IC. *Mucopolysaccharidoses and the eye. Survey of ophthalmology* [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2021 Apr 11];51(1):1–17. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edscal&AN=edscal.17481415&lang=es&site=eds-live>
49. Santos S, López L, González L, Domínguez MJ. *Hearing Loss and Airway Problems in Children With Mucopolysaccharidoses. Acta Otorrinolaringologica (English Edition)* [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2021 Apr 15];62(6):411–7. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S2173573511000937&lang=es&site=eds-live>
50. Baujat G ( 1 ), Valayannopoulos V ( 2 ). *Natural history of Morquio A disease. Archives de Pediatrie* [Internet]. [cited 2021 Feb 8];21(S1):S32–8. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-84904702503&lang=es&site=eds-live>
51. *Imagen de un paciente con síndrome de Morquio que muestra el pecho anómalo* Kamphul K, Mejias S G, Ramphul-sicharam Y (March 05, 2018) *Morquio Syndrome: A Case Report. Cureus* 10(3): e2270. DOI 10.7759/cureus.2270



52. Lustmann J. *Dentinoenamel Junction Area in Primary Teeth Affected by Morquio's Syndrome*. *Journal of Dental Research* [Internet]. [cited 2021 Apr 15];57(3):475–9. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-0018076667&lang=es&site=eds-live>
53. James A, Hendriksz CJ, Addison O. *The Oral Health Needs of Children, Adolescents and Young Adults Affected by a Mucopolysaccharide Disorder*. *JIMD Reports - Case & Research Reports*, 2011/2 [Internet]. 2012 Jan [cited 2021 Apr 15];51–8. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=93843967&lang=es&site=eds-live>
54. Andrade Arroniz CV. *Descripción de manifestaciones orofaciales en pacientes con mucopolisacaridosis I II III .Título para la especialidad [Cirujana Dentista]*. Universidad de Guadalajara Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Guadalajara; 2015 [Internet] .Available from: <https://www.riudg.udg.mx/handle/20.500.12104/80989?locale=es>
55. Ponciano S, Sampaio-Maia B, Areias C. *Oral manifestations in children with mucopolysaccharidosis / Manifestações orais de mucopolissacaridose em crianças*. *MedicalExpress* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Apr 15];4(5). Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S2358.04292017000500003&lang=es&site=eds-live>
56. Caitlin Doherty, Lauren W. Averill, Mary Theroux, William G. Mackenzie, Christian Pizarro, Robert W. Mason, et al. *Natural history of Morquio A patient with tracheal obstruction from birth to death*. *Molecular Genetics and Metabolism Reports* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Feb



23];14(C):59–67.

Available

from:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.79024b2e80524cb7b27db90f2e45a93b&lang=es&site=eds-live>

57. Rølling I( 1,2,5 ), Sindet-Pedersen S( 1 ), Clausen N( 3 ), Nyvad B( 4 ). *Dental findings in three siblings with Morquio's syndrome. International Journal of Paediatric Dentistry [Internet]. [cited 2021 Feb 16];9(3):219–24.* Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-0033186666&lang=es&site=eds-live>

58. Antunes LAA( 1,2 ), Nogueira APB( 2 ), Castro GF( 2 ), Souza IPRD( 2 ), Ribeiro MG( 3 ). *Dental findings and oral health status in patients with mucopolysaccharidosis: A case series. Acta Odontologica Scandinavica [Internet]. [cited 2021 Jan 25];71(1):157–67.* Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-84871481850&lang=es&site=eds-live>

59. Politei J, Schenone AB, Guelbert N, Fainboim A, Szlago M. *Enfermedad de Morquio (mucopolisacaridosis IV-A): aspectos clínicos, diagnósticos y nuevo tratamiento con terapia de reemplazo enzimático / Morquio disease (Mucopolysaccharidosis type IV-A): clinical aspects, diagnosis and new treatment with enzyme replacement therapy. Archivos argentinos de pediatría [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2021 Mar 1];113(4):359–64.* Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssci&AN=edssci.S0325.00752015000400014&lang=es&site=eds-live>



60. Gómez-González A, Rosales-Berber MÁ, De Ávila-Rojas P, Pozos-Guillén A, Garrocho-Rangel A. *Pediatric Dental Management of an Uncommon Case of Mucopolysaccharidosis Type IV A (Morquio A Syndrome): A Case Report of a Three-Year Follow-Up. Case Reports in Dentistry [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Jan 25]; Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsair&AN=edsair.hindawi.publ..9dca34d8d515aacae218547f38b5cdb2&lang=es&site=eds-live>*
61. Cammarata-Scalisi F ( 1 ), Avendaño A( 1 ), Callea M( 2 ). *Main genetic entities associated with supernumerary teeth. Archivos Argentinos de Pediatría [Internet]. [cited 2021 Apr 16];116(6):437–44. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-85056733606&lang=es&site=eds-live>*
62. Kuratani T, Miyawaki S, Murakami T, Takano-Yamamoto T. *Early Orthodontic Treatment and Long-term Observation in a Patient with Morquio Syndrome. Angle Orthodontist [Internet]. 2005 Sep [cited 2021 Apr 16];75(5):881–7. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edo&AN=42846512&lang=es&site=eds-live>*
63. Koehne T, Koehn A, Friedrich RE, Kordes U, Schinke T, Muschol N, et al. *Differences in maxillomandibular morphology among patients with mucopolysaccharidoses I, II, III, IV and VI: a retrospective MRI study. CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS [Internet]. [cited 2021 Jan 25];22(3):1541–9. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edswsc&AN=000428326400047&lang=es&site=eds-live>*



64. Hirst L, Mubeen S, Abou AG, Chakrapani A. Mucopolysaccharidosis (MPS): Review of the literature and case series of five pediatric dental patients. *Clinical Case Reports* [Internet]. 2021 Mar [cited 2021 Apr 16];9(3):1704–10. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=149399655&lang=es&site=eds-live>
65. Ruíz Sáenz, P. L. López Rodríguez, M. A. Sanz Alonso, J. Buesa Barez, J. M. Martínez González, J. M. Consideraciones bucodentales en pacientes con Síndrome de Morquio. *Cient. Dent.* [Internet] 2020 May 12 [cited 2021 Apr 15] 17; 2; 107-114 Available from: <https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol17num2/05Morquio.pdf>

