

## Artículo de Revisión

## Características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la mucopolisacaridosis

## Clinical, diagnostic and therapeutic characteristics of mucopolysaccharidosis

John Sebastián Carvajal Gavilanes<sup>1</sup>  , José Andrés Plazarte Mullo<sup>1</sup> , Marcia Alexandra Silva Mata<sup>1</sup> <sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

## RESUMEN

**Introducción:** las mucopolisacaridosis son un grupo de trastornos raros e innatos causados por la disfunción o ausencia de enzimas lisosomales implicadas en la degradación de mucopolisacáridos o también denominados glucosaminoglucanos.

**Objetivo:** describir aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la mucopolisacaridosis.

**Método:** se realizó una revisión bibliográfica narrativa, utilizando los métodos analíticos sintético e histórico lógico, mediante el análisis de los artículos recuperados desde las bases de datos SciELO, Scopus y ClinicalKey. Se emplearon filtros para la selección de artículos en los idiomas inglés y español; así como artículos publicados en el periodo 2018 a 2022. Se seleccionaron un total de 110 referencias que abordaban las principales características clínico epidemiológicas de la enfermedad en cuestión.

**Resultados:** generalmente la mucopolisacaridosis, se presenta de en 1 de cada 28 000 recién nacidos vivos; es de herencia autosómica recesiva donde la mucopolisacaridosis tipo II tiene herencia ligada al cromosoma X. Las características de la mucopolisacaridosis son variadas debido a la afectación diseminada de los órganos; entre las más visibles se encuentran la baja estatura, cabeza grande, cara microscópica, labios y cejas gruesas, ojos grandes con opacidad corneal, retraso del desarrollo o psicomotor con una afectación progresiva a nivel neurológico

**Conclusiones:** las mucopolisacaridosis son un grupo de enfermedades metabólicas hereditarias. En la mucopolisacaridosis un adecuado diagnóstico es imprescindible para mejorar la esperanza de vida de los pacientes. El tratamiento de la mucopolisacaridosis se basa en disminuir la progresión de la enfermedad con la consiguiente mejoría de la calidad de vida del paciente.

**Palabras clave:** Mucopolisacaridosis; Glicosaminoglucanos; Enzimas; Calidad de Vida.

## ABSTRACT

**Introduction:** mucopolysaccharidoses are a group of rare and innate disorders caused by the dysfunction or absence of lysosomal enzymes involved in the degradation of mucopolysaccharides or also called glycosaminoglycans.

**Objective:** to describe clinical, diagnostic and therapeutic aspects of mucopolysaccharidosis.

**Method:** a narrative bibliographic review was carried out, using the synthetic and historical-logical analytical methods, by analyzing the articles retrieved from the SciELO, Scopus and ClinicalKey databases. Filters were used for the selection of articles in English and Spanish languages; as well as articles published in the period 2018 to 2023. A total of 110 references addressing the main clinical epidemiological characteristics of the disease in question were selected.

**Results:** mucopolysaccharidosis generally occurs in 1 in 28,000 live newborns; it is of autosomal recessive inheritance where mucopolysaccharidosis type II has X-linked inheritance. The characteristics of mucopolysaccharidosis are varied due to disseminated organ involvement; among the most visible are short stature, large head, microscopic face, thick lips and eyebrows, large eyes with corneal opacity, developmental or psychomotor delay with progressive neurological involvement.

**Conclusions:** Mucopolysaccharidoses are a group of inherited metabolic diseases. In mucopolysaccharidosis an adequate diagnosis is essential to improve the life expectancy of patients. The treatment of mucopolysaccharidosis is based on reducing the progression of the disease with the consequent improvement of the patient's quality of life.

**Keywords:** Mucopolysaccharidosis; Glycosaminoglycans; Enzymes; Quality of Life.


**Citar como:** Carvajal Gavilanes JS, Plazarte Mullo JA, Silva Mata MA. Características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de la mucopolisacaridosis. Universidad Médica Pinareña [Internet]. 2023 [citado Fecha de Acceso]; 19:e960. Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/960>

DOI: 10.5281/zenodo.7897452

Recibido: 20-12-2023

Aceptado: 08-03-2023

Publicado: 20-04-2023

**Editor:** Univ. Angel Echevarria Cruz   
Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna". Pinar del Río, Cuba.

© 2023 Autor(es). Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada.



## INTRODUCCIÓN

Las mucopolisacaridosis (MPS) pertenecen al grupo de los errores innatos de la vía metabólica. Estas entidades son bien conocidas en el tipo genérico de enfermedades “raras o poco incidentes” cuya prevalencia individual a nivel mundial es escasa.<sup>(1)</sup>

El primero en describir esta condición fue John Thomson en 1908; sin embargo, los primeros casos de MPS fueron publicados por Charles Hunter. En 1919 Gertrud Hurler y en 1929 Luis Orquio reportaron los primeros casos de la que hoy se conoce como MPS IV6. En 1936 Ellis, Sheldon y Capon indican el término gargolismo, al comparar las características craneales, faciales y torácicas con las figuras llamadas gárgolas de la Catedral de Notre Dame en París. En 1952 Brante encontró las primeras muestras de MPS en dos pacientes con síndrome de Hunter.<sup>(1)</sup>

En la MPS, la afectación funcional del metabolismo celular y la acumulación de glucosaminoglucanos no degradados en los lisosomas provoca una disfunción de vías celulares que activaran el proceso de apoptosis y lleva a la muerte celular. Además, participan diferentes fenómenos inflamatorios con importantes efectos en el daño tisular progresivo. En dependencia a la enzima faltante se catalogan las distintos clases o tipos de la enfermedad, siendo más común y de mayor incidencia la MPS de Tipo I con sus tres variantes: Hurler, Hurler-Scheie y Scheie de distinta gravedad y tratamientos.<sup>(2,3)</sup>

A lo largo de los años se han encontrado e identificado 5 diferentes tipos de mucopolisacáridos los cuales influyen en los diferentes tipos de esta enfermedad: heparán sulfato, dermatán sulfato, queratán sulfato, condroitín sulfato y ácido hialurónico. Por su parte, las mucopolisacáridos se dividen en:

- MPS Tipo 1 (Hurler, Hurler-Scheie y Scheie)
- MPS Tipo II o Síndrome de Hunter (variantes A y B)
- MPS III o Síndrome Sanfilipo (A-D)
- MPS IV o Síndrome Morquio
- MPS VI o Marotiaux-Lamy
- MPS VII o Síndrome de Sly
- MPS IX o Síndrome de Natowicz

Esta entidad se presenta en 1 de cada 25 000 a 28 000 recién nacidos vivos, cifras que varían en dependencia de la etnografía. A grandes rasgos, Estados Unidos reporta una prevalencia de 1 en cada 100 000 nacidos vivos, en Japón y Suiza alrededor de 1,5 por cada 100 000 nacidos vivos. Además, se hay reportes de prevalencia en Latinoamérica reportándose en Brasil una prevalencia de 1 de cada 100 000 nacidos vivos. En el Ecuador no existen estudios de su prevalencia en la población.<sup>(1, 2)</sup>

Por lo antes expuesto se plantea como objetivo del presente artículo describir aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la mucopolisacaridosis.

## MÉTODO

Se realizó una revisión narrativa de la literatura referente al cuadro clínico, características, diagnóstico y tratamiento de la mucopolisacaridosis.

Para la obtención de los artículos

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos SciELO, Scopus y ClinicalKey. Se emplearon filtros para la selección de artículos en los idiomas inglés y español; así como artículos publicados en el periodo 2018 a 2022. Se emplearon los términos “Mucopolisacaridosis”, “Glucosaminoglucanos”, “Lisosomales”. Se seleccionaron un total de 11 referencias que abordaban las principales características clínico epidemiológicas de la enfermedad en cuestión.

El método analítico-sintético permitió analizar los aspectos inmersos en el manejo y diagnóstico de pacientes con mucopolisacaridosis para realizar un inequívoco tratamiento de esta alteración del metabolismo lisosomal, mientras que la técnica documental y el método histórico lógico permitió seleccionar la literatura a consultar desde el año 2018 para obtener un contraste de conocimiento y direccionar la investigación a la actualidad médica, así como la evolución del fenómeno.

## DESARROLLO

La incidencia de la MPS es variable alrededor entre países, con diversas variantes de la entidad, relacionadas con alteraciones mínimas o significativas de carácter enzimático. Las diferencias entre estos fenotipos dependen en parte del tipo de glucosaminoglucano acumulado, pero también del grado de desequilibrio enzimático.<sup>(1)</sup>

### Mucopolisacaridosis tipo I

La MCPs tipo I se produce por la carencia de la enzima alfa-L-iduronidasa (enzima lisosomal), que participa en la degradación de heparán sulfato y dermatán sulfato; su acumulación produce una disfunción multiorgánica progresiva. Su incidencia es de 1 a 3 en 100 000 nacidos vivos. Esta enfermedad se ha clasificado en 3 fenotipos (Hurler, Hurler-Scheie y Scheie). En el caso de la enfermedad de Hurler la mutación más común en

Escandinavia y Rusia es Q70X. La mortalidad de este cuadro es alta, la edad máxima de vida estimada son 10 años, dependiendo de la variante de MPS. El cuadro clínico incluye la organomegalia evolutiva, afectación neurológica, dismorfias y disostosis múltiple.<sup>(2,4)</sup>

#### **Mucopolisacaridosis tipo II o Síndrome de Hunter**

Este trastorno recesivo está ligado al cromosoma X, y al gen IDS del cromosoma Xq28. Así afectando mayormente a hombres. Se divide en 2 grandes variantes (A y B). Se caracteriza por la carencia o malfuncionamiento de la enzima iduronato-2-sulfatasa, que acumulara heparán sulfato y dermatán sulfato en tejidos lo que produce falla sistémica. Generalmente se presenta entre los 2 a 4 años.<sup>(1,2)</sup>

#### **Mucopolisacaridosis tipo III**

Está caracterizado por una deficiencia o carencia de las enzimas lisosomales necesarias para la degradación del glucosaminoglucano heparán sulfato, la carencia enzimática conduce a la acumulación del Heparán sulfato, lo cual produce un deterioro neurocognitivo progresivo debido a la disfunción en células, tejidos y órganos. La MPS III presenta cuatro variantes (A-D), dependiendo de las diferentes deficiencias enzimáticas, la MPS IIID es la más rara.<sup>(1)</sup>

#### **Mucopolisacaridosis tipo IV o Síndrome de Morquio**

Se caracteriza por la acumulación excesiva de glucosaminoglucanos como el queratán sulfato y el condroitín sulfato debido a la carencia de 2 enzimas como son las enzimas N-acetilgalactosamina-6-sulfato-sulfatasa (GALNS) y Beta-galactosidasa (GLB1). Posee 2 variantes: MPS IVA y MPS IVB. Las manifestaciones clínicas entre las edades de 1 y 3 años o incluso al nacer.<sup>(1,5)</sup>

#### **Mucopolisacaridosis tipo VI o Síndrome de Maroteaux-Lamy**

Se produce por déficit de la enzima N-acetil-galactosamina-4-sulfatasa. Es producida por mutaciones en el gen Arilsulfatasa B (ARSB), localizado en 5q13-5q14, que codifica para la enzima N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa (alias arilsulfatasa B (ASB)). El diagnóstico se realiza a partir del primer año de vida; el paciente presenta facies tosca, deformación esquelética, obstrucción de las vías respiratorias, ceguera, opacidad corneal, hidrocefalia, hepato-esplenomegalia, hernias umbilicales, contractura articular, la función neurocognitiva está conservada. En las formas menos graves de afectación pueden llegar a la octava década de vida a diferencia de otras manifestaciones con peor pronóstico. Es uno de los tipos más raros de mucopolisacaridosis.<sup>(2,6)</sup>

#### **Mucopolisacaridosis tipo VII o Síndrome de Sly**

Se produce a partir del déficit de Beta-glucuronidasa, creando acumulación de ácido glucurónico. Sus principales características clínicas son: talla baja, macrocefalia, facies tosca, cara aplanada, aspecto edematoso de las manos y de los pies, pie equinovaro, cifosis, escoliosis, hepato-esplenomegalia, opacidad corneal, hipoplasia dental, hernia umbilical, hernia inguinal, retraso neurocognitivo; el hidrops fetal se presenta como una manifestación prenatal. Alcanzan hasta la quinta década de vida si la alteración enzimática es menor.<sup>(2,7)</sup>

#### **MPS Tipo IX o Síndrome de Natowicz**

Esta variante se caracteriza por el acumulamiento de ácido hialurónico debido a la carencia o déficit de la enzima hialuronidasa. Por la baja frecuencia de esta enfermedad no se reportan complicaciones diferentes a las manifestaciones clínicas. Se pueden prever complicaciones relacionadas con las altas concentraciones de ácido hialurónico en el líquido sinovial y en los tejidos sólidos, como en el cartílago y la piel.<sup>(2,7,8)</sup>

En la actualidad la MPS tipo I, ha planteado un desafío diagnóstico, sin antes establecer diferenciaciones en las diferentes formas clínicas de presentación de la enfermedad, por ello, a nivel internacional se planteó un puntaje clínico que permita al médico diferenciarlas, sin resultados favorables, por tanto, establecieron formas clínicas que va desde el nivel grave que concierne en signos característicos con aparición a los 12 meses de edad he inclusive antes de los 30 meses de edad con presencia de un retraso madurativo y fenotipo, y la forma atenuada, y cada forma clínica tiene un tratamiento diferente.<sup>(3,9)</sup>

#### **Diagnóstico**

En la MPS un adecuado diagnóstico es imprescindible para mejorar la esperanza de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad, por lo cual, una evaluación de los diferentes órganos es de gran importancia a la hora de establecer un tratamiento adecuado, debido a que los diferentes avances médicos en base al diagnóstico han permitido que los tratamientos de la MPS logren incrementar la expectativa de vida de los pacientes afectados.

### Evaluación cardiológica

Un aproximado del 93 % de pacientes que padecen de MPS presentan alteraciones cardiológicas, que a pesar de un tratamiento inmediato las enfermedades coronarias y valvulopatías se hacen presente, generando una alta tasa de morbimortalidad. De modo que, en la forma grave los pacientes mueren por causas cardíacas con una tasa del 50 %, y a nivel Latinoamérica las tasas de MPS asociado a anomalías valvulares es del 35 % de los pacientes y en la forma atenuada representa el 54 %. Las características diagnósticas para tener en cuenta son el ECG, ecocardiograma sobre todo cada 1-2 años con alteraciones leves, test de ejercicio cardiopulmonar, y una tomografía computarizada para sospecha de coronariopatía.<sup>(10)</sup>

### Evaluación de vía aérea

En el MPS la vía aérea se ve afectada, con obstrucción de las amígdalas palatinas y adenoides que posterior, produce ronquido, obstrucción y apneas, estas deben ser cuidadosas por presentar posibles complicaciones cardíacas. Otro factor importante es la edad, mientras la edad aumenta, se presenta escoliosis y rigidez del tórax que complican aun mas el cuadro clínico del paciente, por incapacidad ventilatoria obstructiva.<sup>(4,10)</sup>

### Evaluación auditiva

Hay que tener mucho cuidado en la parte auditiva, ya que una reiteración de pesquisa auditiva anómala puede ser un marcador de MPS y, por tanto, con una pérdida de la audición se reevalúa a los 6, 9 y 12 meses. Esta hipoacusia ocurre cuando los depósitos de glucosaminoglicanos se depositan en la membrana timpánica, seguido al oído interno y finalmente a nivel central. El implante de dispositivos depende del grado o nivel auditivo y el compromiso general. Adicional la metodología de evaluación auditiva precisa de diferentes pruebas conductuales para confirmar el diagnóstico definitivo.<sup>(3,10)</sup>

### Evaluación espinal y del sistema nervioso

La columna vertebral es otra de las áreas afectadas en la MPS, ya que, dentro de las manifestaciones clínicas, se presenta cifoescoliosis progresiva que conlleva a una descompensación rápida del tronco, provocando así, una inestabilidad y un compromiso neurológico significativo. De tal manera, la evaluación espinal es necesaria en etapas tempranas de manifestación de la enfermedad, debido a que los pacientes van desde niveles asintomáticos a tener un compromiso neurológico por compresión medular. Con sospecha de una estenosis cervical, se plantea estudios radiológicos como la resonancia magnética estática y tomografías computarizadas preoperatorias; también se incluye estudios somatosensitivos, motores, urodinamias y polisomnografías.<sup>(3,10)</sup>

Los diferentes tipos de MPS, presentan afectación del SNC y SNP, de acuerdo con la forma clínica que se presente. Presentan afectaciones que pueden ser, un deterioro cognitivo con estancamiento que aparece en el primer y segundo año de vida con reducción del coeficiente intelectual de 20 puntos. La neurodegeneración presenta depósitos de heparán sulfato, que involucra la neuroinflamación y una expresión exagerada de gangliósidos que es neurotóxico, provocando sinaptogénesis anormal. Para la parte diagnóstica no hay marcadores que al personal médico oriente a una neurodegeneración, por lo cual método estándar es la evaluación cognitiva. Por tanto, hasta los 3 años se plantea usar la escala de Bayley-III y en mayores de 3 años se mide el CI con la escala de Wechsler y la escala de Vineland para la conducta adaptativa.<sup>(10)</sup>

La hidrocefalia en pacientes con MPS I y II son complicaciones frecuentes, junto con depósitos de glucosaminoglicanos provocando macrocefalia y rinorrea de LCR. En los niños existe corrección por medio de derivación ventrículo-peritoneal o ventrículo atrial o lumboperitoneal para recortar el recorrido subcutáneo. Por tanto, los depósitos de glucosaminoglicanos a nivel de la sustancia blanca y ganglios genera deterioro tisular, compresión de vasos del parénquima, dilatación perivascular y subaracnoideos provocando atrofia cerebral con dilatación de ventrículos y mimetización de la hidrocefalia.<sup>(10,11)</sup>

### Tratamiento

El tratamiento de la mucopolisacaridosis se basa en disminuir la progresión de la enfermedad con la consiguiente mejoría de la calidad de vida del paciente. Hay que tener presente que desde su descubrimiento todo el tratamiento era paliativo para todos los subtipos, hasta que se inicio con 2 tratamientos el primero que es el trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) y el segundo, el reemplazo enzimático (ERT), con la finalidad de reemplazar el sistema monocítico macrofágico deficiente por parte del donante y que secreta la enzima faltante en la MPS.<sup>(10, 11)</sup>

El tratamiento para los diferentes subtipos de la mucopolisacaridosis se enfoca a la gravedad que se presente. Para MPS tipo I el tratamiento indicado es el trasplante de células hematopoyéticas de forma temprana, pero hay que tener muy en cuenta que no todos los casos son diagnosticados de forma temprano debido a que los pacientes pueden tener cuadros asintomáticos por algún tiempo. Es así que se emplea reemplazo enzimático administrado por vía endovenosa, emplea alfa-L-iduronidase recombinante humana.<sup>(5,10,11)</sup>

En la MPS tipo II el tratamiento actual se basa en emplear el reemplazo enzimático con idurosulfasa (IS) y

HSCT pero que no tiene un efecto demostrado como ocurre en los pacientes con Mucopolisacaridosis del tipo I.<sup>(11)</sup>

Para la MPS tipo III debido que la afectación se centra en el sistema nervioso central, el tratamiento con ERT no es posible ya que hasta el momento las enzimas no logran atravesar la barrera hematoencefálica, por tanto, existen investigaciones de la terapia génica en modelos animales, como también estudios con moléculas inhibitoras de GAG.<sup>(11)</sup>

La enfermedad de Morquio, o MPS tipo IV, el tratamiento indicado, es el reemplazo enzimático exclusivo para el tipo IV A, cuya enzima utilizada es la elosulfasa alfa, la cual es recombinante humana N acetilgalactosamina-6-sulfatasa.<sup>(11)</sup>

Para la MPS tipo VI el tratamiento indicado es el reemplazo enzimático que se lleva a cabo con gasulfasa, la cual es una forma recombinante de la enzima N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa. Otra forma terapéutica es con la HCST e inclusive se ha visto resultados favorables con la combinación de ERT y HSCT. Hay que tener en cuenta que para las diferentes formas de MPS no existe tratamiento establecido, pero si se debe llevar un control consecutivo para evaluar la evolución de la enfermedad.<sup>(11)</sup>

## CONCLUSIONES

Las mucopolisacaridosis son un grupo de enfermedades metabólicas hereditarias causadas por la ausencia o el mal funcionamiento de ciertas enzimas. 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. En la MPS un adecuado diagnóstico es imprescindible para mejorar la esperanza de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad, el tratamiento de la mucopolisacaridosis se basa en disminuir la progresión de la enfermedad con la consiguiente mejoría de la calidad de vida del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 [citado 08/09/2022]; 87(4):295-304. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0370-41062016000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0370-41062016000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
2. Montalvo Moreta NO. Biomarcadores para diagnóstico de enfermedades lisosomales: Pompe, Gaucher y Mucopolisacaridosis tipo III y IV, para aplicación en Ecuador [Tesis de licenciatura en línea]. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2021 [citado 08/09/2022]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/24073>
3. Clarke LA. Mucopolysaccharidosis Type I. En: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, editores. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. 2002 Oct 31 [actualizado 25/02/2021; citado 08/09/2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1162/>
4. Pazmiño Guzmán MI. Mucopolisacaridosis a propósito de un caso [Tesis de licenciatura en línea]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2018 [citado 08/09/2022]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/9048>
5. Zuccaro G. Aspectos neuroquirúrgicos de las mucopolisacaridosis. *Revista Argentina de Neurocirugía* [Internet]. 2020 [citado 08/09/2022]; 34(3). Disponible en: <https://ranc.com.ar/index.php/revista/article/view/157>
6. Patiño MFJ, Berrezueta CJG, Zhunio RAO. Aplicación móvil para guiar el tratamiento en pacientes con Mucopolisacaridosis Tipo I. *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas* [Internet]. 2022 [citado 08/09/2022]; 15(2):17-32. Disponible en: <https://publicaciones.uci.cu/index.php/serie/article/view/1026>
7. Stapper C, Solano ML. Mucopolisacaridosis: generalidades y compromiso cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 2021 [citado 08/09/2022]; 28(92):e42. Disponible en: [https://www.rccardiologia.com/frame\\_esp.php?id=42](https://www.rccardiologia.com/frame_esp.php?id=42)
8. Meleán Gumiel G, Aillón López V, Taboada López G. MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO VI: REPORTE DE TRES CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. *Revista Médica La Paz* [Internet]. 2019 [citado 08/09/2022]; 25(2):58-64. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1726-89582019000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-89582019000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

9. Zhou J, Lin J, Leung WT, Wang L. A basic understanding of mucopolysaccharidosis: Incidence, clinical features, diagnosis, and management. *Intractable Rare Dis Res* [Internet]. 2020 [citado 08/09/2022]; 9(1):1-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7062595/>

10. Michaud M, Belmatoug N, Catros F, Ancellin S, Touati G, Levade T, et al. Mucopolysaccharidosis: A review. *Rev Med Interne* [Internet]. 2020 [citado 08/09/2022];41(3):180-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31959364/>

11. Fernández AG, E KZ, O MOA, T IS, M SH. Encefalocele en paciente con síndrome de Hurler: descripción y revisión de alternativas terapéuticas. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía De Cabeza Y Cuello* [Internet]. 2022 [citado 08/09/2022]; 50(1):73-6. Disponible en: <https://revista.acorl.org.co/index.php/acorl/article/view/579>

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

#### **FUENTES DE FINANCIACIÓN**

Los autores declaran no haber recibido financiación para el desarrollo de la presente.

#### **DECLARACIÓN DE AUTORÍA**

Todos los autores participaron en la conceptualización, redacción - borrador inicial, redacción - revisión y edición.