Efecto diferencial por inicio temprano de terapia de reemplazo enzimático en pacientes con Síndrome de Morquio.

Arteaga Vega Maricruz, Ferraez Achach Valeria Fernanda, Ortiz Magaña Gadiel Ernesto y Sandoval Islas Evelyn Valeria.

Universidad Marista

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Morquio A (MPS IVA) es un trastorno metabólico hereditario caracterizado por displasia esquelética progresiva, talla baja y limitaciones funcionales[1]. Aunque la terapia de reemplazo enzimático (TRE) con elosulfasa alfa ofrece beneficios clínicos y bioquímicos, su impacto fenotípico es variable[2,3]. Dado que las alteraciones osteoarticulares avanzan con el crecimiento y son irreversibles, esta revisión analiza la evidencia en pacientes pediátricos (1–18 años) para evaluar cómo la edad de inicio del tratamiento influye en la respuesta clínica [4].



Figura. 1 Características clínicas del Síndrome de Morquio[5]

OBJETIVOS

Analizar la respuesta fenotípica al tratamiento de reemplazo enzimático en pacientes con Síndrome de Morquio de 1 a 18 años y determinar cómo dicha respuesta varía de acuerdo con la edad.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed/MEDLINE y EBSCO mediante términos MeSH, palabras clave y operadores booleanos. Se identificaron 56 registros y, tras aplicar los criterios de selección, se incluyeron 9 artículos para analizar la respuesta fenotípica a la terapia de reemplazo enzimático con elosulfasa alfa según la edad en pacientes con síndrome de Morquio A.

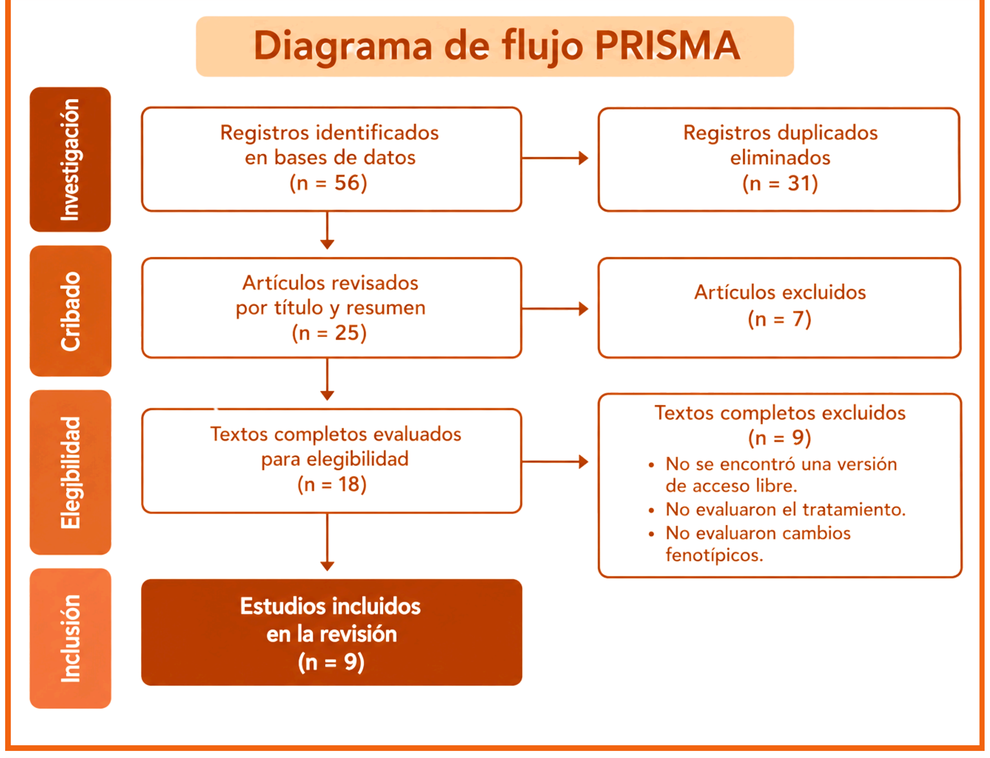


Figura. 2 Diagrama de flujo PRISMA 2020 que muestra el proceso de identificación, cribado, evaluación e inclusión de los estudios.

RESULTADOS

Se incluyeron nueve estudios que abordaron características fenotípicas, crecimiento, biomarcadores y resultados clínicos o funcionales relacionados con la terapia de reemplazo enzimático (TRE) con elosulfasa alfa[2,3,5]. En conjunto, la evidencia mostró respuestas variables según el parámetro evaluado y las características de los pacientes[2,3,5]. Entre los resultados favorables se describieron la reducción de los niveles urinarios de queratán sulfato, la estabilización de algunos indicadores de función respiratoria y el mantenimiento o mejoría de la capacidad de marcha[2,3,5]. La TRE muestra beneficios bioquímicos y funcionales, como la reducción de biomarcadores y el mantenimiento de la movilidad[2,3,5].

Aspecto evaluado	1–6 años	7–12 años	13–18 años
Crecimiento	Posible conservación parcial del crecimiento.	Persiste la talla baja y el crecimiento puede continuar afectado.	La talla baja suele estar establecida. El beneficio sobre la estatura es limitado.
Alteraciones esqueléticas	Posibilidad de retrasar la progresión de algunas manifestaciones.	Predomina la estabilización. Las deformidades establecidas no se revierten.	Las deformidades consolidadas persisten.
Movilidad	Posible preservación de la función.	Puede conservarse la capacidad de marcha.	El beneficio se orienta al mantenimiento de la movilidad y autonomía.
Función respiratoria	Posible preservación de la función pulmonar.	Se ha descrito estabilización de determinados parámetros respiratorios.	Puede mantenerse la función respiratoria, aunque persiste el riesgo de complicaciones.

Tabla. 1 Características fenotípicas y respuesta a la terapia de reemplazo enzimático en pacientes pediátricos con Síndrome de Morquio A, según los estudios incluidos en la revisión.

Respuesta fenotípica al Tratamiento de Reemplazo Enzimático (TRE) según grupo de edad en pacientes con Síndrome de Morquio A (n=36)

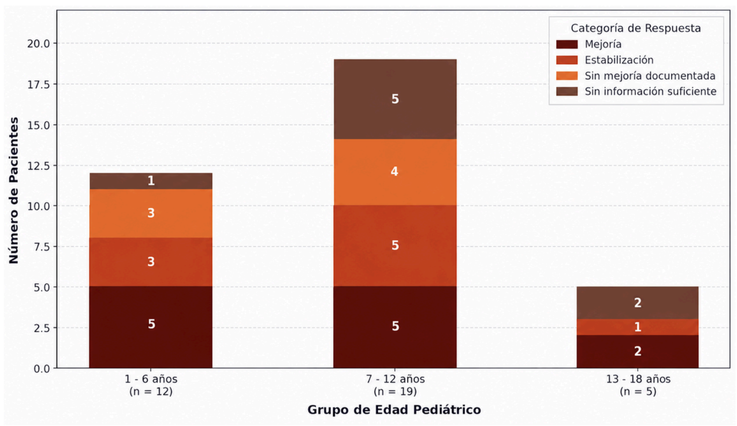


Figura. 3 Respuesta fenotípica a la TRE con elosulfasa alfa según grupo de edad (n = 36). Clasificación basada en la evolución clínica y funcional documentada en la literatura analizada.

Distribución de la duración del Tratamiento de Reemplazo Enzimático (TRE) en pacientes pediátricos con Síndrome de Morquio A (n=19 con TRE)

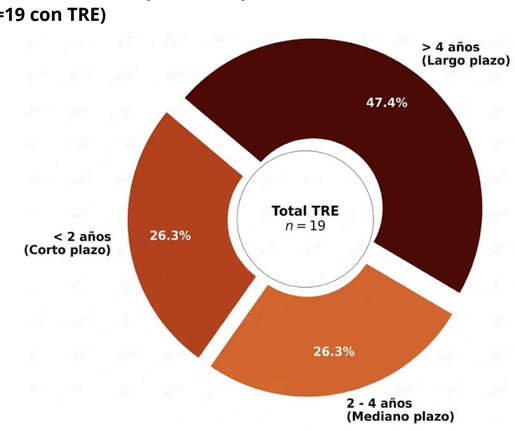


Figura. 4 Distribución porcentual y por rangos de tiempo de la exposición al Tratamiento de Reemplazo Enzimático (TRE con Elosulfase alfa) en la sub-cohorte pediátrica tratada (n = 19).

Prevalencia de manifestaciones fenotípicas claves al diagnóstico desglosada por grupo de edad pediátrico (n=36)

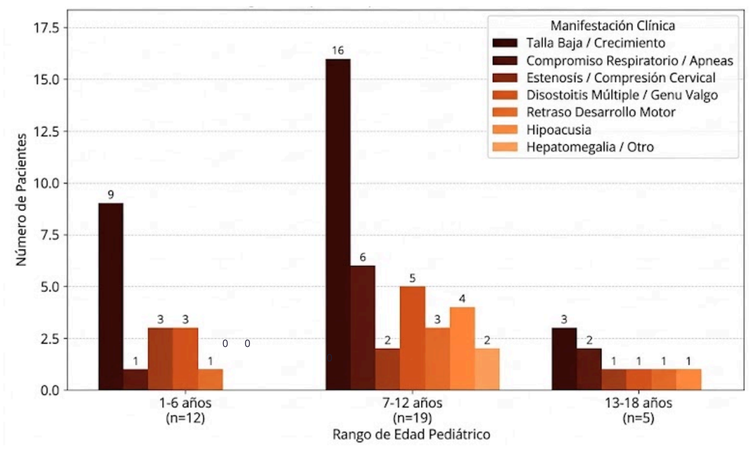


Figura. 5 Prevalencia desglosada de las manifestaciones fenotípicas claves al diagnóstico según el rango de edad pediátrico en la cohorte analizada (n=36).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La eficacia de la TRE con elosulfasa alfa en el Síndrome de Morquio A varía según la edad de inicio del tratamiento. En etapas tempranas, su administración podría favorecer la preservación del crecimiento, mientras que en escolares y adolescentes los beneficios se relacionan principalmente con el mantenimiento de la movilidad y la función física[2,3,4]. Dado que la terapia no revierte alteraciones óseas ni la talla baja ya establecidas, los hallazgos resaltan la importancia del diagnóstico y la intervención oportunos[1,4]. La heterogeneidad de los estudios evidencia la necesidad de futuras investigaciones que comparen directamente la respuesta al tratamiento entre distintos grupos de edad[2,4,5].

MATERIAL DE APOYO

REFERENCIAS

1. Cárdenas JM, Vergara D, Witting S, Balut F, Guerra P, Mesa JT, et al. Genotype and phenotype characterization of patients with mucopolysaccharidosis IV-A in Chile. Mol Syndromol. 2023;14(5):416-427. doi:10.1159/000531584.
2. Mitchell JJ, Burton BK, Bober MB, Campeau PM, Cohen S, Dosenovic S, et al. Findings from the Morquio A Registry Study (MARS) after 6 years: long-term outcomes of MPS IVA patients treated with elosulfase alfa. Mol Genet Metab. 2022;137(1-2):164-172. doi:10.1016/j.ymgme.2022.08.007.
3. Burton BK, Stepien KM, Campeau PM, Sutton J, Hunt A, Reisewitz P, et al. Real-world treatment with elosulfase alfa in patients with MPS IVA is associated with improved endurance over time. Genet Med Open. 2025;3:103428. doi:10.1016/j.gimo.2025.103428.
4. Choi S, Kim H, Cho TJ, Ko JM. Early versus late enzyme replacement therapy in siblings with Morquio A syndrome: insights into therapeutic timing. JIMD Rep. 2026;67(4). doi:10.1002/jmd2.70095.
5. Referencia de imagen: Cervantes Herrera LM, Vizueth Martínez A, Martínez López N, Monroy Téllez J, Moreno Contreras XD. Síndrome de Morquio, enfermedad de interés para la odontopediatría: Presentación de un caso. Rev Pediatr Elec [Internet]. 2017 [citado 16 oct 2026];14(4):[aprox. 8 p.]. Disponible en: https://www.revistapediatria.cl/volumenes/2017/vol14num4/2.html
6. Stepien KM, Burton BK, Bober MB, Mitchell JJ, Guffon N, Harmatz PR, et al. Long-term outcomes of elosulfase alfa enzyme replacement therapy in adults with MPS IVA: a sub-analysis of the Morquio A Registry Study (MARS). Orphanet J Rare Dis. 2025;20(1):548. doi:10.1186/s13023-025-04064-w.