

## El increíble síndrome producto de la Mucopolisacardosis IV<sup>1</sup>

**Palabras clave:** Síndrome, sulfato, morquio, enzimas, glucosaminoglicanos y deficiencia.

La Mucopolisacardosis es un conjunto de enfermedades generadas por la deficiencia de enzimas para metabolizar azúcares modificados, llamados glucosaminoglicanos importantes en la lubricación de la matriz extracelular (1). El síndrome de Morquio se genera por medio de la Mucopolisacardosis IV-A en donde se da la deficiencia de una enzima crucial para el metabolismo de dos glucosaminoglicanos presentes en el organismo. En consecuencia, la “acumulación lisosomal” (2) de estos genera patologías que pueden ser leves o graves las cuales pueden presentar riesgo vital por complicaciones.

Para comenzar, en el cromosoma 16q24 se encuentra ubicado el gen GALNS, gen importante para la metabolización de Keratan sulfato y Condroitín-6-sulfato; glucosaminoglicanos, por medio de la enzima N-acetil-galactosamina-6-sulfatasa (2). En consecuencia, el síndrome de Morquio A se da por la mutación de carácter homocigoto o heterocigoto del gen GALNS con un patrón de herencia autosómico recesivo. De esta manera, su mutación genera deficiencia de la enzima y, por ende, la acumulación de estos glucosaminoglicanos o azúcares modificados.

Con respecto al Keratan sulfato, se sabe que es un glucosaminoglicano importante conformado por una estructura de cadena larga no ramificada, con múltiples repeticiones de un mismo disacárido (3). Este disacárido está compuesto por 2 monosacáridos diferentes, los cuales son: D-galactosa (GAL) y N acetil D-glucosamina (GLcNAC)-6 sulfato unidos por enlaces B (1 – 4) (4). Se puede evidenciar que este glucosaminoglicano se encuentra en tejido conectivo, óseo y hasta epitelial, por ende, su función está relacionada con “absorción de presión en el cartílago, sustancias intercelulares, desarrollo de estructuras fibrosas extracelulares y fijación de agua y cationes” (4).

Por otra parte, el Condroitín sulfato o Condroitín-6-sulfato también hace parte de los glucosaminoglicanos importantes porque su función radica en la formación de

---

<sup>1</sup> Documento elaborado en el curso Competencias Idiomáticas Básicas a cargo de la Facultad de Filosofía y Ciencias Humanas de la Universidad de la Sabana, Chía-Cundinamarca, Colombia. Orientado por Dr. Javier Herrera Cardozo.



“tejidos conectivos del cuerpo, cartílago, piel, vasos sanguíneos, así como los ligamentos y los tendones” (5). Formado por una estructura polianionica compuesta de la repetición continua de un disacárido configurado por una molécula de ácido d-glucurónico unido por medio de un enlace con una molécula de N-acetilgalactosamina (6).

En consecuencia, estos glucosaminoglicanos son muy importante para la formación del organismo y son beneficiosos para este, siempre y cuando estén en la concentración adecuada. Es ahí donde radica el origen del síndrome de Morquio ya que, al haber la mutación en el gen GALNS la enzima indicada para metabolizar estos azúcares modificados se ve deficiente y, por ende, no hay un proceso catabólico para su uso adecuado, lo que conlleva a su exceso o acumulación en los lisosomas y como resultado la respuesta patológica del organismo.

Pero entonces, ¿Cómo es que funciona la enzima N-acetil-galactosamina 6 sulfatasa? Esta enzima funciona realizando un proceso catabólico o degradativo, es decir, a partir de una molécula grande libera dos moléculas pequeñas para que estas puedan ser utilizadas en la formación de macromoléculas vitales para el organismo. Por eso, en función de esta enzima, el Keratan sulfato se degrada en D-galactosa (GAL) y N acetil D-glucosamina (GLcNAC)-6 sulfato y el Condroitín-6-sulfato en ácido d-glucurónico y N-acetilgalactosamina. Todos estos nuevos productos terminarán siendo partes de macromoléculas.

Como resultado, los afectados con este síndrome presentan afectaciones en su tejido óseo y cartilaginoso y presentan “displasia esquelética, *fascies* toscas, talla corta, tronco corto, tórax en tonel, *pectus carinatum*, *genu valgo*, hiperlaxitud articular y opacidad corneal, sin afectaciones al sistema nervioso” (7) y hepatomegalia. Así pues, todos los pacientes con Morquio presentan un fenotipo deformidades óseas sin ningún retraso mental, sin embargo, estas afectaciones les generan problemas relacionados con el sistema respiratorio y cardiovascular, lo que generalmente deriva en la muerte del afectado.

En la mayoría de los casos los niños al nacer presentan una talla más baja y opacidad en la córnea. A medida que avanza su edad van desarrollando múltiples afectaciones en su tejido óseo y cartilaginoso. Es por eso, por lo que entre los 2 o 3 años presentan dificultades para caminar y debilidad para resistir su peso y entre los



4 a 7 años presentan las características fenotípicas del síndrome mencionadas anteriormente (8). Sin embargo, no en todos los pacientes se evidencia el mismo desarrollo del fenotipo, ya que en algunos el síndrome se presenta más leve, lo que genera que tengan una mayor altura y menos deformidades óseas.

Ahora bien, no hay un tratamiento establecido y efectivo para los afectados, en consecuencia, el direccionamiento del síndrome se hace por medio de cuidado paliativo tratando los múltiples síntomas del paciente y buscando que este se encuentre bien, sin embargo, se han propuesto otros métodos como la terapia génica inyectando material genético. También, en cuanto a las afectaciones óseas se pueden realizar procedimientos o terapias a corto plazo, porque al estar la deficiencia presente los huesos volverán a deteriorarse, finalmente, la esperanza de vida suele estar ubicada entre la tercera y cuarta década, aunque hay excepciones (7).

Por otra parte, el síndrome de Morquio no solo tiene su variante A, sino que también tiene la variante B (Mucopolisacaridosis IV-B) la cual no es tan común, pero es la segunda causa de este síndrome. Esta variante se presenta con un carácter de herencia autosómico recesivo y es generado por una mutación del gen GLB1 causando la deficiencia de la enzima B-galactosidasa, lo que genera acumulación de Keratan sulfato en las articulaciones (9). Esto genera también afectaciones óseas como en la variante A, pero de una forma mucho más leve y generalmente la talla del afectado es normal.

Tanto en Morquio A y B las consecuencias del síndrome pueden ser leves, moderadas o fuertes, por lo que hay un gran número de afectados leves y moderados que pueden seguir su vida diaria con ayuda de algunos elementos y tratamientos para los síntomas. Adicional a esto, los servicios de salud y algunas organizaciones ofrecen acompañamiento a los afectados y a su familia generando un buen estado emocional de todos. Los pacientes con afectaciones fuertes también son asistidos desde los cuidados paliativos, generando también en ellos un buen estado de salud y tratando sus complicaciones.

En conclusión, la mucopolisacaridosis IV-A y IV-B generan el síndrome de Morquio el cual afecta en su mayoría a los tejidos óseos y cartilaginoso, generando en los pacientes un fenotipo establecido en donde los síntomas pueden ser leves, moderado o fuertes. Si bien es cierto tener esta enfermedad no es nada fácil y por eso



es un gran punto que entidades apoyen a los afectados y a las familias, se debe continuar investigando el uso de la terapia génica para así establecer una solución 100% efectiva para estos pacientes y aplicarlo desde el momento de nacimiento para evitar un desarrollo del síndrome.



### Sebastián Arguello Torres

Estudiante de Medicina

Correo: [sebastianargto@unisabana.edu.co](mailto:sebastianargto@unisabana.edu.co)

### Referencias

- 1) Frati A. Importancia médica del glucocáliz endotelial. Parte 2: su papel en enfermedades vasculares y complicaciones de la diabetes mellitus. Archivos de Cardiología de México. 2014; 84(2): 110-116. Recuperado de: <https://cutt.ly/JBaboiZ>
- 2) Bae Sohn Y, Rogers C, Stallworth J, Cooley J, Buch L, Jozwiak E, et al. RNA analysis of the GALNS transcript reveals novel pathogenic mechanisms associated with Morquio syndrome A. Molecular genetics and metabolism reports. 2022; 31: 100875. Recuperado de: <https://cutt.ly/7Ci0WJh>
- 3) Cooper GM, Hausman RE. La célula. 7ma ed. Marbán: Madrid; 2018.
- 4) Álvarez H. Queratán sulfato y sustancias afines en tumores tiroideos diferenciados [Tesis de doctorado]. Sevilla, España: Universidad de Sevilla; 2000. Recuperado de: <https://cutt.ly/bVpjFUy>
- 5) Möller I, Vergés J, Martínez G. Revisión farmacoclínica del condroitín sulfato. Seminarios de la fundación española de reumatología. 2005; 6: 162-175. Recuperado de: <https://cutt.ly/YVpjPH6>



- 6) Chng Y, Tristan G, Yip G, Lam Y. Protecting-group-free-synthesis of chondroitin 6-sulfate disaccharide and tetrasaccharide. ACS publications. 2019; 21: 4559-4562. Recuperado de: <https://cutt.ly/TVpjI4f>
- 7) Ortiz-Quiroga D, Ariza-Araujo Y, Pachajoa H. Calidad de vida familiar en pacientes con síndrome de Morquio tipo IV – A. Una mirada desde el contexto colombiano (Suramérica). Rehabilitación. 2018; 52 (4): 230-237. Recuperado de: <https://cutt.ly/ACi0cAy>
- 8) Hernández A, Velásquez O. EVALUACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE LA ENZIMA N-ACETILGALACTOSAMINA-6-SULFATO SULFATASA (GALNS) EN Escherichia coli BL21 CON EL VECTOR DE EXPRESIÓN P<sub>gex-5X</sub>/nspGALNS. [Proyecto de grado]. Bogotá, Colombia: Universidad de los Andes; 2010. Recuperado de: <https://cutt.ly/6VpjR6x>
- 9) Bleier M, Yuskiv N, Priest T, Popurs M, Stockler-Ipsiroglu S. Morquio B patient/caregiver survey: First insight into the natural course of a rare GLB1 related condition. Molecular genetics and metabolism reports. 2018; 16: 57-63. Recuperado de: <https://cutt.ly/hCi0URF>

