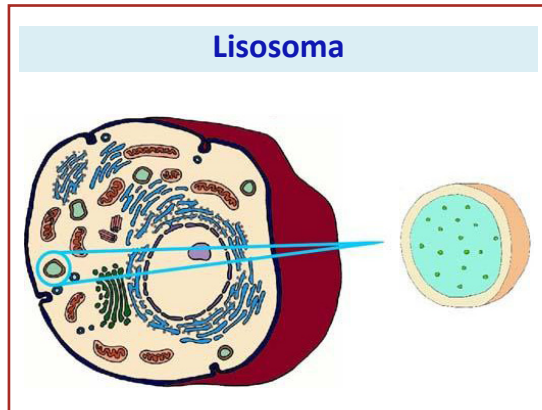


ENFERMEDAD DE KRABBE

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE KRABBE?

Es un error metabólico de herencia autosómica recesiva, debido a la deficiencia de la enzima lisosomal **galactocerebrosidasa**. Este defecto causa la acumulación anormal de un esfingolípido no degradado, el **galactocerebrósido**, que da lugar a células de aspecto globoso en el sistema nervioso central y periférico, por lo que la enfermedad se denomina también **leucodistrofia de células globoides**.

¿QUÉ ES EL LISOSOMA?



El lisosoma es una organela celular que contiene enzimas capaces de lisar (hidrolizar, degradar o romper) grandes moléculas.

¿QUÉ ES LA GLUCOCEREBROSIDASA?

Es una enzima lisosomal que degrada diversos lípidos (grasas) complejos, los **glucoesfingolípidos**, entre ellos los **galactocerebrósidos**.

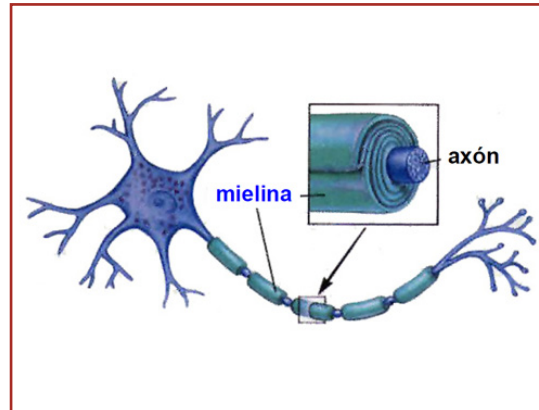
¿QUÉ SON LOS GLUCOESFINGOLÍPIDOS?

Están formados por la unión de una **ceramida** (esfingosina + ácido graso) con azúcares. Los cerebrósidos, constituidos por la unión de un solo azúcar (glucosa o **galactosa** en los **galactocerebrósidos**)

ENFERMEDAD DE KRABBE

¿QUÉ ES LA MIELINA?

La mielina es una capa grasa que recubre las fibras nerviosas (axones). Su misión es aislar y proteger a los axones para que conduzcan los impulsos nerviosos más rápida y eficazmente.



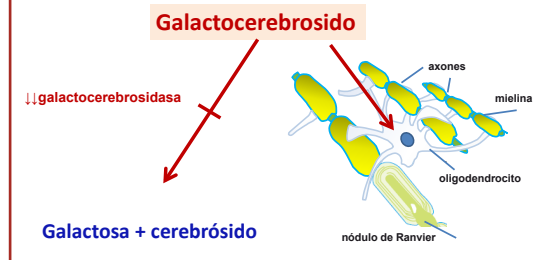
Los axones recubiertos de mielina tienen un aspecto blanquecino, por lo que se conocen en el cerebro como **sustancia blanca**. La acumulación de esfingolípidos produce un daño estructural en la mielina que conduce finalmente a la degradación y posterior destrucción de la misma, que se denomina **leucodistrofia** (destrucción de la sustancia blanca), con presencia de células globoides, que dan nombre a la enfermedad.

¿QUÉ OCURRE CUANDO HAY UNA DEFICIENCIA DE GALACTOSILCEREBROSIDASA?

Los galactocerebrósidos, formados por la unión de la galactosa con el cerebrósido (**galactosilcerebrósido**, **psicosina**, etc). no pueden degradarse, se acumulan y depositan en las células nerviosas, causando la muerte celular. La **psicosina** es especial-

ENFERMEDAD DE KRABBE

Deficiencia de galactocerebrosidasa



mente citotóxica para los **oligodendrocitos**, células importantes en la síntesis de mielina.

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE GALACTOCEREBROSIDASA?

Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar o a degradar los compuestos que forman nuestro cuerpo está determinada genéticamente (**codificada**). Todos heredamos de nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada uno de estos procesos del metabolismo. La deficiencia de actividad **galactocerebrosidasa** es causada por mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el **gen GALC** que codifica esta enzima. Esta deficiencia es un trastorno genético de **herencia autosómica recesiva**, es decir, los padres son portadores de mutaciones en este gen aunque no sufren los defectos de la deficiencia enzimática. Si ambos padres transmiten una mutación al niño, éste sufrirá una **enfermedad de Krabbe** o **leucodistrofia de células globoides**.

¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA DEFICIENCIA DE GALACTOCEREBROSIDASA?

El niño/a va a desarrollar antes o después una enfermedad neurológica, la **leucodistrofia de células globoides**. Según las mutaciones y, por tanto, la actividad enzimática residual, puede manifestarse

ENFERMEDAD DE KRABBE

en los primeros meses de vida, en la etapa juvenil o en la edad adulta. La **forma infantil** (90% de los casos) suele iniciarse entre los 3-6 meses de vida con irritabilidad marcada, llanto persistente, sobresalto exagerado ante los sonidos y tendencia al opistotonos. Se observa un retraso del desarrollo psicomotor, fiebre inexplicable, dificultad en la alimentación y en algunos casos convulsiones. La **forma juvenil** se inicia entre los 3-10 años con ataxia, ceguera cortical progresiva, hemiparesia, alteraciones de conducta y demencia progresiva. Finalmente la **forma adulta**, de inicio entre los 10-40 años, cursa con parestesias y disminución progresiva de la fuerza en extremidades inferiores, ataxia, disminución progresiva de la agudeza visual y pérdida de habilidades intelectuales.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE KRABBE?

El diagnóstico se basa en los datos clínicos, la neuroimagen, los estudios de velocidad de conducción motora, la elevación de la concentración de proteínas en líquido cefalorraquídeo, la demostración del defecto de **galactocerebrosidasa** en leucocitos o en cultivo de fibroblastos y el **estudio mutacional del gen GALC**. El estudio genético permite el **consejo genético** y **diagnóstico prenatal**. Éste es posible por estudio enzimático o genético en vellosidades coriales y/o líquido amniótico.



ENFERMEDAD DE KRABBE

¿CÓMO SE ¿TIENE TRATAMIENTO LA ENFERMEDAD DE KRABBE?

Hasta el momento no se encuentra disponible un tratamiento efectivo. No obstante el **trasplante de médula ósea o de células de cordón umbilical** en fases iniciales de la enfermedad, permite mejorar la evolución de las formas de presentación infantil (aún asintomática), juvenil o adulta. La eficiencia del trasplante mejora si se realiza en las primeras semanas de vida (pacientes con antecedentes de hermanos mayores afectados). Por otra parte, se pueden aplicar las medidas y cuidados del paciente en función de la clínica que manifieste (fisioterapia, anticonvulsivos, estimulación cognitiva y del lenguaje, medidas posturales, etc), para mejorar la calidad de vida del paciente.

La enfermedad de Krabbe es un trastorno metabólico del sistema nervioso, que conlleva consecuencias graves para quien la padece.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Èsplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya
+34 93 253 21 00
Fax +34 93 203 39 59
www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Drets reservats.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

ENFERMEDAD DE KRABBE

infantil

adulta

juvenil

UNIDAD DE SEGUIMIENTO DE LA PKU Y OTROS TRASTORNOS METABÓLICOS HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU