



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina

ENFERMEDAD DE KRABBE

DOCENTE: Dr. Gordillo Guillen José Luis

ALUMNO: Jesus Alberto Perez Dominguez

MATERIA: Neurología

CARRERA: MEDICINA HUMANA

SEMESTRE: 6 "A"

FECHA: 25 de mayo de 2021
Comitán de Domínguez, Chiapas



Características clínicas de 248 pacientes con enfermedad de Krabbe: modelización cuantitativa de la historia natural basada en casos publicados

Shoko Komatsuzaki, MD, PhD^{1,2}, Matthias Zielonka, MD^{2,3}, William K. Mountford, PhD⁴, Stefan Kölker, MD², Georg F. Hoffmann, MD², Sven F. Garbade, PhD² y Markus Ries, MD, PhD²

Objetivo: La enfermedad de Krabbe (OMIM 245200) es un trastorno neurometabólico huérfano causado por una deficiencia de la enzima lisosomal galactocerebrosidasa (GALC). Los criterios de valoración clínica estrictos y las correlaciones entre biomarcadores y fenotipos son útiles para futuros ensayos clínicos.

Métodos: Se realizó un análisis cuantitativo de los casos publicados (N = 248) con enfermedad de Krabbe, estratificados por edad de inicio de la enfermedad: infantil temprana (edad de 0 a 6 meses), infantil tardía (edad de 7 a 36 meses), juvenil/adolescente (edad de 37 a 180 meses) y de inicio adulto (>180 meses). Las principales medidas de resultado fueron la edad de inicio de la enfermedad y la supervivencia. Se exploraron las concentraciones de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) como posible factor predictivo de la supervivencia. Se respetaron los criterios de STROBE.

Resultados: La mediana de edad de inicio fue de 4 meses (infantil temprana), 14 meses (infantil tardía), 48 meses (juvenil) y 384 meses

(adultos). La edad de inicio de la enfermedad y, por lo tanto, el subtipo de enfermedad determinaron las tasas de supervivencia. Las concentraciones de proteínas del LCR predijeron la edad de inicio y las tasas de supervivencia en la enfermedad de Krabbe. Los pacientes con un contenido de proteínas del LCR ≤ 61.5 mg/dl sobrevivieron significativamente más tiempo que los pacientes con valores de proteínas del LCR por encima de este umbral.

Conclusión: Definimos la supervivencia estimada en los casos publicados de la enfermedad de Krabbe y demostramos una asociación de la concentración de proteínas en el LCR con la gravedad de la enfermedad. Estos datos informan sobre el cuidado de los pacientes y los ensayos clínicos.

Genetics in Medicine (2019) 21:2208-2215;
<https://doi.org/10.1038/s41436019-0480-7>

Palabras clave: Enfermedad de Krabbe; deficiencia de galactocerebrosidasa; enfermedad huérfana; historia natural; desarrollo de fármacos

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Krabbe (OMIM 245200) es una enfermedad neurodegenerativa autosómica recesiva causada por la deficiencia de la enzima lisosomal galactocerebrosidasa (GALC; EC

3.2.1.46)¹. El gen que codifica la galactocerebrosidasa, GALC, se localiza en el cromosoma 14q31.^{2,3} En la actualidad (9 de octubre de 2018), 237 variantes en GALC están incluidas en la base de datos de mutaciones genéticas humanas (HGMD) (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/gene.php?gene=GALC>). La prevalencia se estima entre 1.0/100.000 y 1.0/250.000.⁴

Con el tiempo, se hizo evidente que algunos pacientes sólo desarrollan los síntomas en una etapa tardía de su vida, por ejemplo, hasta los cincuenta años o más.⁵ Por lo tanto, la enfermedad de Krabbe se clasifica tradicionalmente en diferentes subtipos basados en la edad de inicio,⁷ por ejemplo, infantil temprana, infantil (tardía), de inicio tardío y de inicio adulto. Sin embargo, la definición de los criterios para la clasificación de los subtipos y la nomenclatura varían en la literatura, por ejemplo, "inicio tardío", "infantil tardío", "juvenil" o "inicio adulto".⁸

Las características clínicas típicas de la enfermedad de

Enfermedad de Krabbe

ES una enfermedad neurodegenerativa autosómica recesiva causada por la deficiencia de la enzima *10-sulfatasa galactocerebrosidasa*.
La enfermedad de Krabbe se clasifica basados en la edad inicio (Infantil temprano, tardía, inicio tardío, inicio adulto).

■ Características clínicas típicas = Infantil temprana o inicio temprano = dificultades de alimentación, hiperirritabilidad, regresión psicomotriz, fiebre idiopática, convulsiones, manchas maculares de color rojo cereza.

■ Inicio temprano = aturdimiento con ceguera, hipotonía, descoordenación sin movimientos voluntarios.

■ Inicio tardío = Ataxia, debilidad muscular, ceguera, flaquezas espásticas, problemas de comportamiento y demencia.

■ No hay ningún fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de la enfermedad de Krabbe.

Discusión

Solo el 39.1% de los pacientes del presente estudio tuvo un inicio temprano (< 6 meses). El 23.1% tuvo inicio de la enfermedad entre los 7 y 36 meses. El 18.1% entre los 37 y 180 meses y el 16.9% > 180 meses.

En N=61248 pacientes, la confirmación enzimática y/o genética de la enfermedad de Krabbe no estaba explícitamente indicada en las publicaciones.