

ENFERMEDAD DE KRABBE: PRIMER REPORTE DE
CASO EN COLOMBIA.

Información de autores-as: Quijano, JM ¹; Cardona, FJ ²; Gómez H ³, Beltrán GA ³, G.A; Rozo, RC ³
Institución a la que pertenece: ¹ Residente Patología UNAL, ² Toxicólogo FUCS, ³ Patólogo INMLCF.
Correo electrónico: jomquijanotu@unal.edu.co, rocio.rozo@medicinalegal.gov.co.
Palabras clave: Enfermedad de krabbe, enfermedad huérfana, enfermedad de depósito lisosomal,
leucodistrofia de células globoides, galactosilceramidasa.

Introducción

La enfermedad Krabbe o leucodistrofia de células globoides, es un trastorno autosómico recesivo raro causado por mutaciones en el gen de la galactosilceramidasa (GALC), que generan un metabolismo aberrante de los galactolípidos, causando una desmielinización y neurodegeneración del sistema nervioso central y periférico (1, 2).

La forma infantil es la más común y severa, presentándose antes de los 6 meses de edad con rápido deterioro neurológico y desenlace fatal (3,4).

La incidencia global es entre 1:100.000 a 1:250.000 nacidos vivos. Se ha estimado que en Arabia y en Israel esta incidencia es de 1:100 a 1:150 nacidos vivos.

Colombia no cuenta con un registro, pero está catalogada como enfermedad huérfana (5,6,7,8).

El diagnóstico se basa en una combinación de criterios clínicos, neuroradiológicos, bioquímicos y genéticos. Las pruebas genéticas permiten la identificación de mutaciones específicas en el gen GALC. Hasta la fecha, se han descubierto más de 260 variantes patogénicas (9,10).

En el Boletín estadístico de Dirección de Protección de octubre de 2022, se reportan 74982 menores en proceso administrativo de restablecimiento de derechos por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF), de los cuales el 22.3% se encuentran en la ciudad de Bogotá (12).

Objetivos

Describir una enfermedad poco conocida del neurodesarrollo de un menor en custodia del estado.

Métodos

Estudio descriptivo observacional de una autopsia médico legal practicada en el INMLCF. Se tomaron datos e historia clínica de la ciudad de Bogotá, aportados por la autoridad.

Descripción del caso

Niño de la comunidad indígena de 10 meses, bajo custodia estatal debido al abandono parental, remitido a un hospital por cuadro de insuficiencia respiratoria. Ingresó en malas condiciones, desnutrido con retraso global del neurodesarrollo, requirió ventilación mecánica, desarrolló cuadriparesia espástica, hipertonia con clonus, neumonía, crisis convulsiva con apneas, hipertensión arterial multifactorial y disfunción orgánica múltiple.

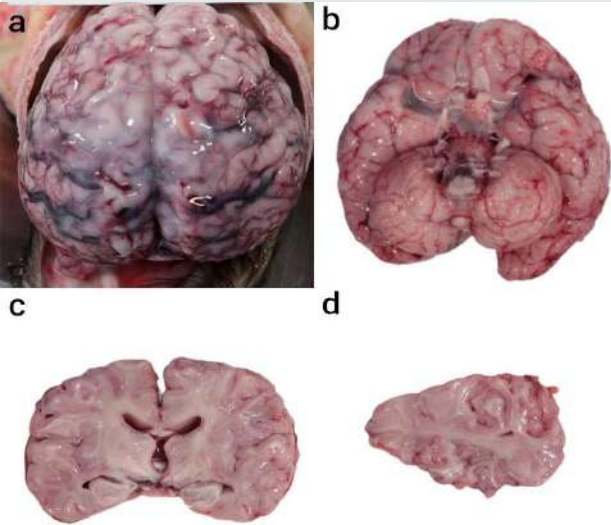


Figura 1. a) vista superior del cerebro, hay opacidad de las leptomeninges a nivel frontoparietal bilateral b) vista inferior del encefalo c) corte coronal del cerebro a nivel de los cuerpos mamilares con dilatación del tercer ventrículo. d) corte macroscópico sagital del cerebelo.

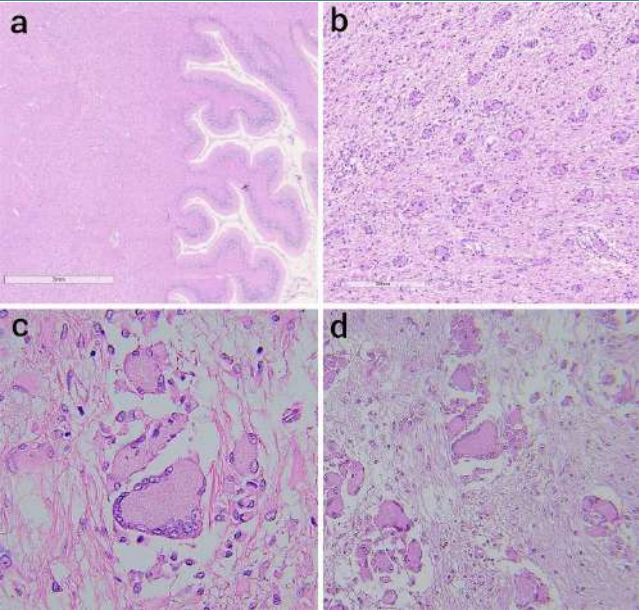


Figura 2. a) Corte histológico del cerebro. b) Células globoides en sustancia blanca del cerebro, c) Sustancia blanca cerebral con presencia de células globoides Hematoxilina eosina. Objetivo 40x. d) Células globoides, sustancia blanca. Coloración PAS (Ácido Peryódico de Schiff) 20x

La resonancia nuclear magnética cerebral evidenció cambios involutivos y aumento de la señal de los núcleos cerebelosos. El estudio genético confirmó la mutación homocigota GALC C 1400>CT (P.THE467ILE). Posteriormente, fallece y se practica necropsia.

Discusión

El Krabbe es una enfermedad congénita, producida por el déficit de la GALC, con mayor incidencia en la población Hebrea (13). Algunos de los menores en custodia del estado presentan enfermedades crónicas, del neurodesarrollo, entre otras; las cuales representan altos requerimientos médicos, de los cuidadores y del Estado; en los boletines investigados, no se encuentran estratificadas los diferentes tipos de enfermedades de los menores. En necropsias médico legales de menores bajo custodia del estado, son frecuentes las alteraciones del neurodesarrollo. Dentro de los objetivos del trabajo forense, no solo es establecer la causa y la manera de muerte, sino que este tipo de enfermedades entren en el registro de salud; como está en el capítulo de enfermedades huérfanas.

Conclusiones

El Krabbe es una entidad poco frecuente y conocida en nuestro país, clasificada como enfermedad huérfana. El estudio no solo médico asistencial sino también el trabajo sincrónico y multidisciplinario junto con los entes estatales intervinientes en el cuidado de un menor y de la salud pública, deberían consolidar el conocimiento, entendimiento y manejo sobre este grupo de patologías en la población infantil en riesgo.

Bibliografía

1. Bradbury AM, Bongarzone ER, Sands MS. Krabbe disease: New hope for an old disease. *Neuroscience Letters*. 2021 May;752:135841.

2. Baburao Sonawane DrV, Kotrashetti DrVA, S Bainade DrK, Vatkar DrA, R Bhatarkar DrS. Krabbe disease - a rare lysosomal storage disease. *Pediatric Review: International Journal of Pediatric Research*. 2020 Jun 30;7(5):217–21..

3. Gelinas J, Liao P, Lehman A, Stockler S, Sirrs S. *Child Neurology: Krabbe disease: A potentially treatable white matter disorder*. *Neurology*. 2012 Nov 5;79(19):e170–2.

4. Bascou N, DeRenzo A, Poe MD, Escolar ML. A prospective natural history study of Krabbe disease in a patient cohort with onset between 6 months and 3 years of life. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018 Aug 9;13(1).

5. Rafi MA, Luzi P, Zlotogora J, Wenger DA. Two different mutations are responsible for Krabbe disease in the Druze and Moslem Arab populations in Israel. *Hum Genet*. 1996 Mar;97(3):304–8.

6. Robles-Bermejo, Fernando, Fournier-del Castillo, María Concepción, Gutiérrez-Solana, Luis González, & López-Marín, Laura. (2021). Perfil neuropsicológico de un paciente con síndrome de Krabbe de inicio infantil tardío y agnosia visual. *Revista mexicana de pediatría*, 88(6), 244–248. Epub 15 de agosto de 2022.

7. Ley 1438 de 2011, artículo 140, del Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto Nacional de Salud.

8. Resolución 0023 del 4 de enero de 2023. Listado de enfermedades huérfanas, Ministerio de Salud y Protección social, páginas 1 a 42.

9. Wenger, David A; Luzi, Paola; and Rafi, Mohammad, "Advances in the Diagnosis and Treatment of Krabbe Disease" (2021). Department of Neurology Faculty Papers. Paper 258.

10. Iacono D, Koga S, Peng H, Manavalan A, Daiker J, Castaneda-Casey M, et al. Galactosylceramidase deficiency and pathological abnormalities in cerebral white matter of Krabbe disease. *Neurobiology of Disease* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Nov 27];174:105862. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996122002546>

11. Miu, Sasaki., Miori, Ebata., Zen-ichi, Tanei., Yoshitaka, Oda., Aki, Hamauchi., Satoshi, Tanikawa., Hirokazu, Sugino., Yusuke, Ishida., Takenori, Abe., Nobutaka, Arai., Kazuya, Sako., Shinya, Tanaka. An autopsy case report of adult-onset Krabbe disease: Comparison with an infantile-onset case. *Pathology International*. (2022). 72(11):558-565. doi: 10.1111/pin.13275

12. Boletín Estadístico Dirección de Protección. Octubre 2022. Bienestar familiar. Pág 4-5 - https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/619590_boletinestadisticooctubre2022_63869386.pdf

13. Adle-Biassette H., Harding BN, Golden JA, editors. *Developmental Neuropathology*. 2nd ed. Nashville, TN: John Wiley & Sons; 2018.