

afectación visual y epilepsia. El deterioro puede ser más o menos rápido y variable en cada paciente. La forma de inicio **juvenil** comienza con alteraciones de conducta, dificultades de aprendizaje, trastornos progresivos de la marcha, ataxia, convulsiones y lento deterioro global. Finalmente la **forma tipo adulto** cursa con demencia, trastornos de conducta, ataxia y convulsiones.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UN PACIENTE CON LDM?

El diagnóstico se basa en los datos clínicos, la neuroimagen, los estudios de velocidad de conducción motora, el **estudio enzimático de arilsulfatasa A** en leucocitos o en cultivo de fibroblastos y el **estudio mutacional del gen ARSA**.

¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE UNA DEFICIENCIA ARILSULFATASA A?

Hay que diagnosticar lo más precozmente la enfermedad, efectuar estudio de familiares portadores, ofrecer consejo genético a la familia y la posibilidad de diagnóstico prenatal en otra gestación. No hay muchas opciones terapéuticas efectivas, aunque se está trabajando en el trasplante de médula ósea y en la terapia enzimática sustitutiva. No obstante, se pueden aplicar las medidas y cuidados del paciente en función de la clínica que manifieste (fisioterapia, anti-convulsivos, estimulación cognitiva y del lenguaje, medidas posturales, etc), para mejorar la calidad de vida del paciente.

La leucodistrofia metacromática por deficiencia de arilsulfatasa A es una enfermedad grave del sistema nervioso que conlleva consecuencias negativas para quien la padece. Son notables las expectativas puestas en el trasplante de médula ósea y en la terapia enzimática sustitutiva.



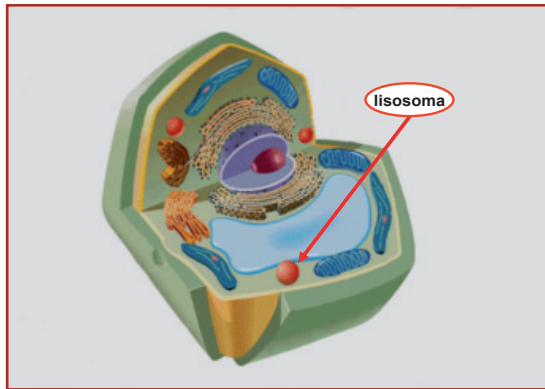
LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA



¿QUÉ ES LA LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA (LDM)?

La leucodistrofia metacromática es una enfermedad metabólica de herencia autosómica recesiva, debida a la deficiencia de la enzima **arilsulfatasa A**. Corresponde un grupo de **errores congénitos del metabolismo que afectan al lisosoma**, y su defecto causa una acumulación de **sulfátidos** que lesiona especialmente el sistema nervioso.

¿QUÉ ES EL LISOSOMA?



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

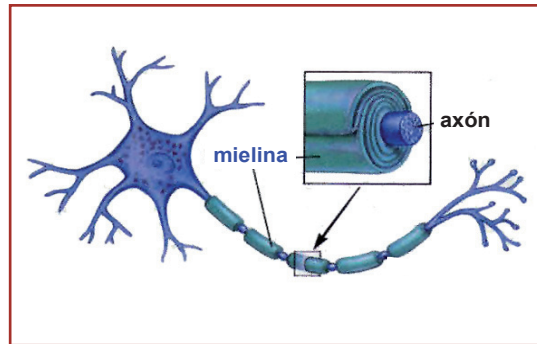
¿QUÉ ES LA ARILSULFATASA A?

Es una enzima lisosomal que degrada diversos lípidos (grasas complejas), los **esfingolípidos que contienen grupos sulfato (sulfátidos)**. Cuando existe un defecto enzimático de arilsulfatasa A, los sulfátidos no pueden degradarse y se acumulan en el lisosoma de la célula. Los sulfátidos juegan

un papel importante en la composición de la mielina.

¿QUÉ ES LA MIELINA?

La mielina es una capa 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 sulfátidos 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).

¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

Cuando existe una alteración (error) en el metabolismo (conjunto de reacciones enzimáticas que permiten la vida), algún proceso metabólico no se produce con la debida

eficacia y esto puede causar la acumulación de algún compuesto que no se ha degradado, como los **sulfátidos en el caso de la LDM**. Estas alteraciones dan lugar a enfermedad en los niños afectados.

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA LDM?

Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar a 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. Si heredamos una información errónea o parcialmente alterada, aquella reacción metabólica funcionará mal y se puede llegar a producir una **enfermedad metabólica hereditaria**. En el caso de la LDM, **mutaciones en el gen ARSA**, que codifica la enzima **arilsulfatasa A**, causan la deficiencia de actividad de dicha enzima.

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

El niño/a va a desarrollar antes o después una enfermedad neurológica, la **leucodistrofia metacromática**. Puede manifestarse, según el grado de defecto enzimático, en los primeros dos años de vida, en la etapa juvenil o en la edad adulta. La **forma infantil** suele iniciarse entre los 12-24 meses de vida con caídas frecuentes y pérdida de la deambulaci3n (marcha), deterioro cognitivo, deterioro del lenguaje,