

RESUMEN DE ENFERMEDAD DE NIEMAN PICK

Medicina humana

Dr. José Luis Gordillo

PRESENTA:

Andrés Alonso Cancino García

GRUPO, SEMESTRE y MODALIDAD:

6to Semestre Y Grupo B, Neurología

Comitán de Domínguez, Chiapas

Fecha: 22/05/2021

1 Enfermedad de Niemann-Pick: Eutopia global.

En el año 1914, un pediatra alemán llamado Albert Niemann describió una serie de síntomas de la que hasta entonces era una enfermedad desconocida. Sus hallazgos provienen de una paciente judía de 18 años que manifestaba esplenomegalia e hinchazón y pigmentación de la piel. Niemann estaba seguro de que dichos síntomas eran características de la enfermedad de Gaucher, sin embargo, la muerte temprana de la paciente le hizo pensar que quizás fuera una variación de dicha enfermedad. No obstante, no fue hasta 1927, cuando un patólogo alemán, Ludwig Pick, analizó casos de niños con síntomas parecidos a los específicos descritos por Niemann, encontrando semejanzas entre ellos. Es entonces cuando esta afección fue diferenciada de la enfermedad de Gaucher, acortando el nombre de enfermedad de Niemann-Pick, en honor a ambos facultativos alemanes.

Existen numerosas patologías relacionadas con anomalías en las lisosomas, son llamadas "enfermedades lisosomales", entre las cuales se encuentra la enfermedad de estudio. El concepto de "enfermedad de almacenamiento lisosomal" fue introducido por H.G. Hois en 1962 y, hoy en día, se conoce con más de 40 enfermedades incluidas en esta denominación.

NP engloba un conjunto de anomalías hereditarias autosómicas recesivas y, se caracteriza por un acumulo de lípidos, siendo los más abundantes la esfingomielina y el colesterol, en diferentes órganos y estructuras como el hígado, los nervios, el bazo, el cerebro y, en casos graves, los pulmones.

En 1961, Cracker clasificó la enfermedad en cuatro tipos en función de los órganos a los que afecta y la edad a la que aparecen los síntomas: NP tipo A (NPA), NP tipo B (NPB), NP tipo C (NPC) y tipo D (NPD).

Debido a estas consideraciones, los cuatro tipos de NP se asocian en dos grandes categorías:

- Tipo I: NPA y NPB. Causados por el déficit de ASM. Si hay suficiente ASM, la esfingomielina se acumula en las células ocasionando un mal funcionamiento de los diferentes órganos. Este déficit primario de ASM es consecuencia de una mutación en el gen de la ASM, que está localizado en la sub-banda 104, de la banda 5, de la región 1 del brazo corto del cromosoma 11. NPA se caracteriza por un comienzo neonatal y por una muerte temprana en torno a los 2-3 años de edad. Sin embargo, el tipo NPB tiene una edad de diagnóstico variable aunque comúnmente suele comenzar en la infancia tardía o la edad adulta. En muchos casos, los pacientes con NPB logran vivir la adolescencia e incluso pueden llegar a vivir la edad adulta. En conjunto, los tipos NPA y NPB tienen una incidencia aproximada de 1 caso entre 250,000 nacidos vivos.

- Tipo II: NPC y NPD. Esta categoría se caracteriza por un defecto en el transporte de lipoproteínas de baja densidad (LDL) derivadas del colesterol, cuya consecuencia, provoca la acumulación de colesterol libre y de glucosínglucidos en los lisosomas. Además, una

de forma secundaria con un descenso de la ASM y un consiguiente acúmulo de esfingomielina en las células. Estos lípidos se acumulan en numerosos órganos y tejidos, especialmente en el hígado, el bazo y el cerebro.

NPC es consecuencia de una mutación de los genes NPC1 o NPC2. Las mutaciones en estos genes se manifiestan con una incidencia de 1 caso entre 120.000-150.000 nacimientos.

- El gen NPC1: Localizado en el cromosoma 18 y es el responsable de un 95% que causan NPC.
- El gen NPC2: tiene una prevalencia poco común (4%) y localizado en el cromosoma 84.

Los síntomas pueden aparecer a cualquier edad pero afectan sobre todo a niños y adolescentes. Podemos establecer 3 grupos dentro de NPC según la edad de diagnóstico:

- NPC con inicio neonatal e infancia temprana: menor de 2 años.
- NPC con inicio en infancia tardía: entre 6 y 11 años.
- NPC con inicio juvenil y edad adulta: 12 años o más.

NPD deriva también de una mutación en el gen NPC1 y se puede considerar como una variante bioquímica y clínicamente casi idéntica al NPC.

- NPA: manifestaciones de hepatosplenomegalia, neurodegeneración, dificultades en la digestión y visión. Aparecen en la retina unas manchas características de color rojo cereo.
- NPB: aparición de esplenomegalia, se caracterizan por acumulación de esfingomielina en la médula ósea y en los pulmones, lo cual provoca infecciones bronquiales, hipoxia crónica y muerte.
- NPC: cuanto menor es la edad de aparición de los síntomas, más rápida es la degeneración neuronal, manifestándose en ataxia, distonias, dismetría, convulsiones, cataractas y, se originan y desarrollan en distintos periodos de tiempo.

El diagnóstico de la enfermedad de NP radica en el conocimiento de los síntomas y en la sospecha clínica. En los lactantes y niños de infancia temprana es importante la asociación de la visceromegalia con una posible sintomatología de la enfermedad.

- Tipos NPA y NPB: actividad de ASM en leucocitos y fibroblastos, medición de transaminasas, bilirrubina, etc.
- Tipo NPC: Ratio de la acumulación de colesterol no esterificado, estudio de la destrucción del colesterol esterificado en el citoplasma y demostración de la acumulación lipídica.

El tratamiento, en los tipos NPA y NPB lo usual se centra en el trasplante de células hematopoyéticas y en el reemplazamiento enzimático. En el tratamiento de NPC, aunque tampoco existe un tratamiento capaz de alterar el ritmo de la enfermedad. Se trata de un fármaco capaz de inhibir la enzima responsable de la catalización de primer paso para la síntesis de glucosínglucolípidos (Tx NPC). Su uso se limita al tratamiento de las manifestaciones neurológicas en pacientes tanto adultos como pediátricos de NPC.

Andrés Alfonso Cancino García
Medicina Humana 6TO "B"
Neurología No 11 de 2.