



UNIVERSIDAD DEL SURESTE
Universidad del sureste
Escuela de medicina humana
RESUMEN: ENFERMEDAD DE NIEMAN PICK
NEUROLOGIA
Dr.: Gordillo Guillen José Luis
Por: Diego Armando Hernández Gómez
6 semestre grupo B

Comitán de Domínguez, Chiapas, México a 26 de mayo del 2021.

Niemann-Pick

NP engloba un conjunto de anomalías hereditarias autosómicas recesivas y, se caracteriza por un acúmulo de diferentes 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. La esfingomielina es una sustancia importante en las membranas celulares y constituye uno de los principales fosfolípidos de las vainas de mielina (3).

En 1961, Crocker 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).

En el año 1966, Brady demostró que los pacientes con NPA tenían en sus tejidos una deficiencia de la enzima esfingomielasa ácida (ASM), enzima que se encuentra en los lisosomas y que, en circunstancias normales, degrada la esfingomielina presente en las células. Este hecho se extendió al grupo NPB, pero no a NPC ni NPD. Más adelante, se descubrió que el tipo NPC era causado por un fallo en el transporte de colesterol en el interior de la célula (4). 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 no 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 (SMPD1) que está localizado en la sub-banda 1 o 4, de la banda 5, de la región 1 del brazo corto del cromosoma 11 (11p15.1-15.4).

NPA se caracteriza por un comienzo neonatal y por una muerte temprana en torno a los 2-3 años de edad (7). Sin embargo, el tipo NPB tiene una edad de diagnóstico variable aunque comúnmente suele comenzar en la infancia tardía (> 6 años) 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 que, como consecuencia, provoca la acumulación de colesterol libre (no esterificado) y de glucoesfingolípidos en los lisosomas. Además, cursa 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 que, en circunstancias normales, codifican proteínas responsables del transporte lipídico intracelular. Las mutaciones en estos genes se manifiestan con una incidencia de 1 caso entre 120.000-150.000 nacimientos:

* El gen NPC1 se encuentra localizado en el cromosoma 18 (18q11.2) y es el responsable de un 95% de las mutaciones que causan NPC.

* El gen NPC2, por su parte, tiene una presentación poco común (4%) y se puede localizar en el cromosoma 14 (14q24.3).

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 6 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. Por ello se pueden incluir en un único tipo, el NPC, ya que el NPD constituye una variante del mismo.

Signos y síntomas

Además de las distintas características definitorias de cada tipo de NP, se puede también distinguir cada uno de ellos mediante los signos y síntomas que manifiestan los pacientes:

* NPA: son comunes las manifestaciones de hepatoesplenomegalia, neurodegeneración, dificultades en la deglución y vómitos. Además, aparecen en la retina unas manchas características de color rojo cereza.

* NPB: Es frecuente la aparición de hepatoesplenomegalia y, tal y como ocurría con el tipo NPA, son usuales las manchas color rojo cereza en la retina de los enfermos. Muchos pacientes con NPB manifiestan acumulación de esfingomielina en la médula ósea y en los pulmones, lo cual provoca infecciones bronquiales, hipoxia crónica y la muerte en casos severos.

Los pacientes con casos graves de NPB pueden presentar cirrosis hepática e hipertensión portal, sin embargo, no presentan afectación neurológica.

* NPC: Cuánto menor es la edad de aparición de los síntomas, más rápida es la degeneración neuronal, manifestándose principalmente en ataxia, distonía, disfagia, disartria, convulsiones, cataplexia y deterioro cognitivo.

Sin embargo, los síntomas de NPC son muy variables, no son específicos de la enfermedad y, se originan y desarrollan en distintos periodos de tiempo. Esto deriva en un diagnóstico difícil y, en muchas ocasiones, erróneo.

La edad de inicio de NPC, la sintomatología y el desarrollo de la enfermedad, así como la esperanza de vida, varían de unos pacientes a otros. El inicio neonatal e infancia temprana de la enfermedad normalmente se manifiesta con ictericia neonatal transitoria, disfunción y fallo hepático y visceromegalia (comúnmente hepatomegalia y/o esplenomegalia). En cuanto al inicio de infancia tardía, este se caracteriza por un rápido deterioro neurológico y por organomegalia variable. Finalmente, el comienzo juvenil o en edad adulta, generalmente se presenta con ataxia, patologías motoras y demencia o mayor proporción de problemas psiquiátricos.

Además aparecen, en tiempo variable, síntomas neurológicos y movimientos sacádicos oculares. Estos pacientes pueden desarrollar problemas en el trabajo/colegio y, en etapas maduras de la enfermedad, pueden manifestarse problemas conductuales, crisis epilépticas o problemas en el movimiento.

Generalmente, cuando antes se manifiesten los síntomas, el desarrollo de la enfermedad es mayor y la muerte prematura ocurre antes en el tiempo.

BIBLIOGRAFIA

1. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988348X2014000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en