

ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK. REPORTE DE CASO

Elizabeth Otero Chamorro¹, Antonio Caro García¹,

¹Hospital Regional ISSSTE León

Bol Cient Cult Col Ped Gto 2024;Supl 1:44-46

INTRODUCCIÓN

Se describe a las enfermedades de almacenamiento lisosomal, ser deficiencias hereditarias de una o más enzimas lisosomales involucradas en la degradación de lípidos y sus productos. La enfermedad de Niemann-Pick (NPD) corresponde a una enfermedad de almacenamiento lisosomal causada por deficiencia de esfingomielinasa ácida (ASMD), que cataliza la hidrólisis de la esfingomielina (SM) a ceramida y fosocolina. Como resultado, la SM y sus lípidos precursores comienzan a acumularse en los lisosomas, principalmente en los macrófagos que se depositan en el hígado, el bazo, los pulmones y el cerebro causando hepatoesplenomegalia, citopenias, enfermedad pulmonar y síntomas neurológicos.

La enfermedad de Niemann-Pick se clasifica en cuatro subtipos: tipo A, B, C y E. El tipo A se conoce como forma neurovisceral infantil con actividad muy baja de la esfingomielinasa ácida (ASM) y suele ser mortal antes de los tres años. El tipo B es menos grave y se caracteriza por síntomas viscerales variables y una afectación neurológica mínima.

La enfermedad de Niemann-Pick (NPD) de tipo A y B afecta a 1 de cada 250.000 personas. La prevalencia es alta en la ascendencia judía asquenazí, donde afecta a 1 de cada 40.000 personas. La NPD de tipo C

afecta a 1 de cada 150.000 personas. El tipo C es más frecuente en la ascendencia franco-acadiana en Nueva Escocia.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Lactante menor masculino de 7 meses de edad, con antecedente heredofamiliar de edogamia, que inicia su padecimiento a los 45 días de vida al presentar aumento de perímetro abdominal progresivo, a los 2.5 meses presentó ictericia de tegumentos ++, se valora el día 07/03/24 por médico privado quien suspende lactancia como probable etiología de la ictericia con indicación de exposición a luz solar. Al no presentar remisión, el día 06/04/24 acude a médico pediatra quien refiere alteración de pruebas funcionamiento hepático con indicación de seguimiento por medio institucional. El día 08/04/24 acude a ISSSTE Ixmiquilpan donde se observa hepatoesplenomegalia y confirman alteración de pruebas de funcionamiento hepático, motivo por el cual es referido a este centro médico. Durante su estancia se realiza protocolo de estudio de hepatoesplenomegalia en donde es valorado de manera multidisciplinaria y se le realiza estudios metabólicos, enzimáticos y moleculares evidenciándose deficiencia de esfingomielinasa ácida (c.1430c>t(p.pro477leu), en homocigocis) con una actividad

enzimática del 0.09 nmol/ml (rango normal: 1.38-18.1) actividad media 9.74, con una actividad del 0.92%, menos del 1%, al momento hospitalizado por aumento del tinte icterico generalizado, coluria e hipoactivo por lo que se decide su ingreso a hospitalización para manejo de soporte.

Laboratorios:

27.11.23 tamiz neonatal ampliado normal.

04/06/24 reporte de análisis de secuenciación del gen ampd1 método: amplificación por pcr de los 6 exones y secuenciación tipo sangre resultado: [nm_000543.4] smpd1: c.1430c>t(p.pro477leu), en homocigosis, probablemente patogénica.

Interpretación: afectado para deficiencia de esfingomielinasa ácida (enfermedad de Niemann-Pick tipo ab)

20/05/2024 reporte de actividad enzimática esfingomielinasa ácida método: cromatografía líquida - espectrometría de masas en tándem resultado: 0.09 nmol/ml (rango normal: 1.38-18.1). resultado: 0.09 nmol/ml (rango normal: 1.38-18.1) actividad media 9.74, la actividad enzimática de la enzima 0.92%, menos del 1%, se considera severa o nula.

Interpretación: bajo

03/05/2024 reporte de actividad enzimática de beta-glucosidasa método: cromatografía líquida - espectrometría de masas en tándem resultado: 11.76 nmol/ml (rango normal: 1.69-22.6)

interpretación: normal

19.04.24 resonancia de cerebro: surcos y cisuras con adecuada

profundidad para la edad del paciente. Sistema ventricular supra e infratentorial con dimensiones conservadas. En secuencia t2 se observa hipointensidad en tálamo bilateral, brazo posterior de cápsula interna bilateral y puente en relación a datos de mielinización de acuerdo a edad del paciente, cuerpo caloso completo con intensidad de señal de acuerdo a edad del paciente usg abdominal 06/04/24: hepatomegalia tamaño de 8.3 cm vesícula biliar con presencia de pleigue a nivel de cuello vesicular, vía biliar sin dilatación colédoco de 1.6 mm , esplenomegalia tamaño de 7.21x3.59x4.01, aerocolia y abundante coprostasis. Oftalmología 12/04/2024: masculino de 4 meses de edad que presenta en exploración de fondo de ojo mácula con mancha en rojo cereza, por lo que se sospecha de una enfermedad de depósito tales como gangliosidosis, enfermedad de Gaucher, enfermedad de Niemann-Pick tipos a y b. Por el momento sin manejo por parte de nuestro servicio. Citar a la consulta externa.

Neurología pediátrica 15/04/2024: encontramos a la exploración neurológica, aumento del tono pasivo en miembros inferiores y disminución del tono pasivo de los miembros superiores; además aplicamos Denver II, que nos da un coeficiente de desarrollo de 3 meses, áreas de retardo: motora fina y motora gruesa, por lo que cataloga a paciente con retraso global del neurodesarrollo leve; por los hallazgos a nivel neurológico y estudio de patología de base de enfermedad de depósito se recomienda realizar electroencefalograma y según

resultados de estudios de enfermedad metabólica se sugiere realizar resonancia magnética de cerebro contrastada.

DISCUSIÓN

El paciente es un niño con diagnóstico de enfermedad de Niemann-Pick, basado en la deficiencia de esfingomielinasa ácida (c.1430c>t(p.pro477leu), en homocigosis) y actividad enzimática extremadamente baja (0.09 nmol/ml). Desde los 45 días de vida, presentó síntomas como aumento del perímetro abdominal, ictericia y hepatomegalia, compatibles con dicha enfermedad. Se le ha realizado seguimiento médico constante y estudios multidisciplinarios que confirmaron el diagnóstico. La enfermedad de Niemann-Pick es un trastorno metabólico hereditario severo caracterizado por la acumulación de esfingomielina en varios órganos debido a la deficiencia de la enzima esfingomielinasa ácida, al momento en tratamiento de soporte médico ya que aun el tratamiento no se encuentra disponible en la república mexicana. La *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó en agosto de 2022 olipudase alfa, como terapia enzimática de sustitución para el tratamiento de las manifestaciones no relacionadas con el sistema nervioso central del déficit de esfingomielinasa ácida.

CONCLUSIÓN

El antecedente heredofamiliar de edogamia, es concordante con patologías genéticas como los trastornos metabólicos lisosomales, uno de ellos por deficiencia de la esfingomielinidasa ácida (ASMD) concordante con la enfermedad de Niemann-Pick tipo a la cual se presenta de forma severa en los primeros meses de edad con afectación neurovisceral. Se asocia con la presentación de mancha rojo cereza en retina, además de deterioro gradual de la función hepática, pulmonar, osteopenia y perfil lipídico aterogénico. Por otra parte se encuentran trastornos concordantes con un espectro clínico variable el cual depende de la actividad enzimática residual de la beta-hexosaminidasa, el síndrome de Tay Sachs comúnmente llamado cuenta con características clínicas como lo son debilidad progresiva, pérdida de habilidades motoras a partir de los tres y seis meses, disminución de la atención visual, y una respuesta de inicio aumentada o exagerado con un punto rojo cereza observable en la retina. El diagnóstico de estas patologías se realiza mediante la realización de estudio molecular y panel genético de errores innatos del metabolismo así como la determinación enzimática específica, y un abordaje diagnóstico completo, (electroencefalograma, resonancia magnética nuclear cerebral y de abdomen) en búsqueda de delimitar aún más el cuadro clínico del paciente.