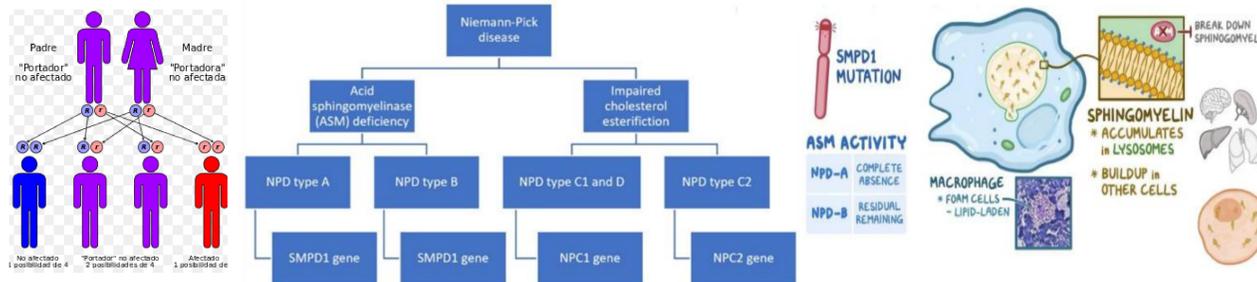


**ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK. A PROPOSITO DE UN CASO**  
**AUTORES: Bellido C, Romano A, Pi G, Gastaldo E**

**1. INTRODUCCIÓN**

Se trata de una enfermedad hereditaria de depósito lisosomal caracterizada por el déficit de la enzima esfingomielinasa ácida, provocando la acumulación de esfingomielina en las células del sistema reticuloendotelial y sistema nervioso central. Su incidencia es de un caso por millón. Su herencia es autosómica recesiva. Se clasifica en 5 tipos. La forma clásica es la tipo A. Es la más prevalente, severa y de aparición precoz con evolución fatal antes del segundo año de vida. La presentación clínica más frecuente es la hepatoesplenomegalia severa, detectada durante los primeros 4 meses de vida; y la alteración de la función neurológica global. La afectación pulmonar no es desdeñable. Es característica la mancha rojo cereza a nivel de fondo de ojo. Su diagnóstico de sospecha es clínico apoyado por pruebas complementarias: análisis de sangre, electroencefalograma, pruebas de imagen cerebral y abdominal... Su confirmación requiere la detección del déficit enzimático así como el análisis molecular del gen SMPD1 localizado en el cromosoma 11p15.1-p15.4. El tratamiento únicamente es paliativo.

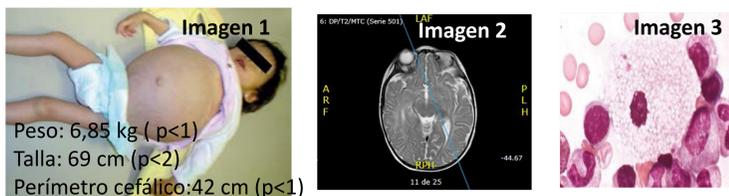


**2. CASO CLÍNICO**

Lactante mujer de 12 meses que consulta por clínica catarral. Ante la necesidad de oxigenoterapia, ingresa para ver evolución y continuar estudio dados sus antecedentes.

**Antecedentes patológicos:**

- Infecciones de vías respiratorias/bronquitis desde periodo neonatal ( ingreso a los 14 ddv por bronquiolitis VRS negativa; ingreso a los 3 meses por IVRS).
- Hepatoesplenomegalia (imagen 1) a estudio desde los 2 meses. Sospecha inicial de infección postnatal precoz por CMV. Tratamiento con valganciclovir iv y oral posterior.
- Estancamiento ponderal desde los 4 meses y pérdida de hitos del neurodesarrollo. Estudio de inmunodeficiencias normal. Se descarta fibrosis quística.



**Curso de la enfermedad de Niemann Pick tipo A**

	Edad en meses	
	Promedio	Min-Máx
Primer síntoma	5.9	2 - 16
Diagnóstico	15.6	3 - 33
Signos neurológicos	5.5	3 - 7
Síntomas gastrointestinales	10.2	2 - 24
Problemas a la alimentación y deglución	8.2	6 - 19
Falla del medro	6.7	3 - 12
Síntomas respiratorios	11.1	3 - 19
Irritabilidad	13	6 - 19
Muerte	24	20 - 28

**Exploración física al ingreso:**

Exoftalmos ya conocido, aspecto desnutrido. Subictericia. Auscultación con regular entrada de aire y roncus dispersos. Hepatoesplenomegalia ya conocida. Retraso psicomotor evidente.

**Pruebas complementarias :**

- RMN cerebral ( imagen 2): retraso en la mielinización lesiones inespecíficas pero compatibles con infección por CMV.
- Rx de tórax: aumento de trama peribronquial compatible con cambios de bronquitis.
- Controles analíticos con aumento llamativo de amonio, anemia, trombopenia con frotis sanguíneo normal. Hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia discreta y elevación de perfil lipídico ( Triglicéridos y colesterol)
- Serie ósea: normal

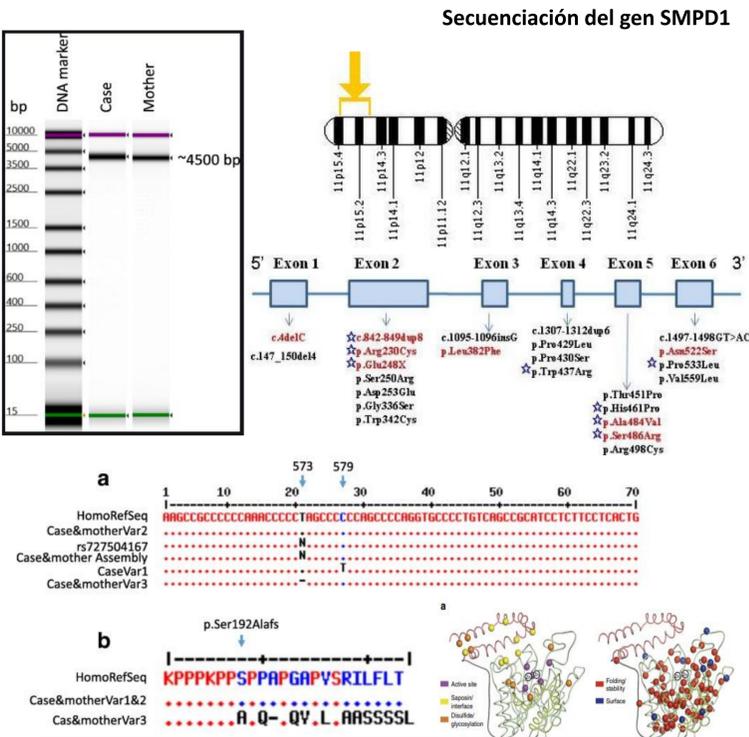
**Remisión a Hospital de referencia:**

- Aspirado de médula ósea (imagen 3): Células espumosas

**-Estudio de Metabolopatías: Confirmación enzimática y molecular de Enfermedad de Nieman Pick tipo A a los 14 meses.**  
**-Estudio genético de ambos progenitores: Portadores asintomáticos de la enfermedad.**

**Evolución:**

Fallecimiento a los 22 meses de vida por parada cardiorespiratoria después de múltiples visitas a servicios de urgencias por procesos mayoritariamente respiratorios.



**- Actividad Esfingomielinasa ácida reducida.**  
**- Análisis del gen SMPD1 mediante secuenciación bidireccional, detecta variante en homocigosidad para la enfermedad por déficit de esfingomielinasa ácida (NM\_00543: c.1583\_1584delTA) localizada en el exón 6 provocando una alteración del marco de lectura, y en consecuencia la aparición de un codón de parada prematuro ( NP\_000534:p.Ile528Trefs\*50)**  
**-El estudio realizado en los padres muestra actividad enzimática normal misma variante afecta pero se presenta únicamente en uno de los dos alelos**

**3. COMENTARIOS**

La enfermedad de Niemann Pick es una enfermedad recesiva, por lo que los padres deben recibir asesoramiento genético. En la actualidad, el diagnóstico prenatal es factible a través de vellosidades coriónicas o amniocitos. El tratamiento es paliativo pero existen estudios en fase experimental que se centran en el trasplante de células hematopoyéticas y en terapias de reemplazo enzimático.

**4. BIBLIOGRAFÍA**

1. Orphanet: Orphanet: Niemann-Pick disease type A
2. Nasereddin, A., Ereqat, S. Deep sequencing of SMPD1 gene revealed a heterozygous frameshift mutation (p.Ser192Alafs) in a Palestinian infant with Niemann-Pick disease type A: a case report. *J Med Case Reports* **12**, 272 (2018)
3. VILLAMANDOS GARCIA, Diana; SANTOS-LOZANO, Alejandro. Enfermedad de Niemann-Pick: un enfoque global. *Ene.*, Santa Cruz de La Palma, v. 8, n. 2, 2014
4. ZARCO-ROMAN, J; ROMERO-GOMEZ, HE y CARBAJAL-RODRIGUEZ, L. Enfermedad de Niemann Pick tipo-A. Presentación de 12 casos. *Acta pediatr. Méx* [online]. 2017, vol.38, n.3