



Manifestaciones Psiquiátricas de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C.

Consuelo Almenar

Area de Psicogeriatría

Hospital Benito Menni. Sant Boi de Llobregat (Barcelona)

calmenar@hospitalbenitomenni.org

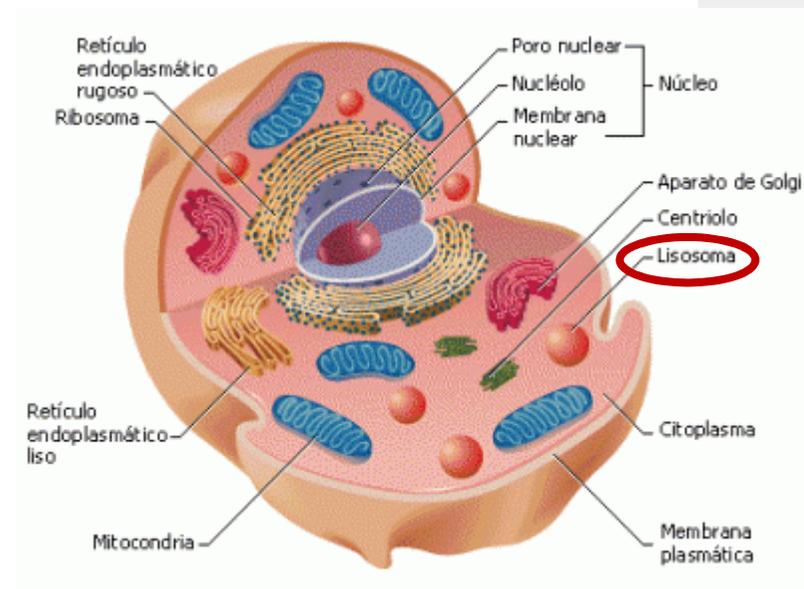


1. Enfermedades Lisosomales
2. Enfermedad de Niemann Pick tipo C, presentacion adulta
3. Presentacion de un caso clinico
4. Posibilidades Terapeuticas
5. Conclusiones



Enfermedades Lisosomales

Los lisosomas son pequeñas organelas situadas en el citoplasma celular, rodeadas por una membrana, en cuyo interior se encuentran enzimas hidrolíticos que llevan a cabo la degradación de gran cantidad de macromoléculas, productos del catabolismo celular.



Enfermedades lisosomales: generalidades



- **Todas hereditarias.** La mayoría autosómicas recesivas, excepto algunas recesivas ligadas a cromosoma X (Hunter y enfermedad de Fabry). Se han identificado la mayoría de los genes afectados, aunque la variabilidad fenotípica indica un alto grado de mutaciones.
- **Poco frecuentes,** con una incidencia global que no se conoce con exactitud. Las más frecuentes: enf de Gaucher y leucodistrofia metacromática infantil con una incidencia 1/50000 y 1/40000 nacidos vivos. De distribución panétnica, hay algunas excepciones: Gaucher tipo 1 y Tay-Sachs predominan entre judíos ashkenazis y son prevalentes en Finlandia.

Enfermedades Lisosomales



- Las enfermedades lisosomales ocurren cuando la actividad catalítica de estas enzimas falla, produciéndose **una acumulación de sustancias poco degradadas dentro de los lisosomas**, lo que provoca la lesión y la muerte celular.
- Como estas organelas están presentes en, prácticamente todas las células del organismo, **pueden dañarse uno o varios órganos**, dependiendo de la clínica de la viscera afectada.
- Se han descrito **alrededor de 50 enfermedades lisosomales**, con manifestaciones clínicas muy variadas que dependen del defecto enzimático y del órgano afectado.

Enfermedades Lisosomales: clinica



- Edad de comienzo: **en la infancia**, algunas antes del 1º año de vida, y la mayoría antes de los 10 años. Curso siempre progresivo, lento; cuanto más precoz inicio más rápida evolución.
- **Manifestaciones clinicas. Variadas**, con distintos fenotipos, incluso en una misma entidad, traduciendo una heterogeneidad genetica.
- **Sintomatologia neurologica. Rara vez ausente.** Deterioro mental progresivo es casi constante, y con frecuencia asociado a alteraciones motoras , con espasticidad, hipoacusia y amaurosis. *Menos frecuentes convulsiones, afectación cerebelosa, sindrome extrapiramidal y neuropatia periferica.*

Enfermedades Lisosomales: Clínica



- Manifestaciones radiológicas. Anomalías esqueléticas, de sustancia blanca, en núcleos de la base.
- Hallazgos de laboratorio. Presencia de linfocitos vacuolados, cels de Gaucher, histiocitos azul marino (Niemann-Pick) son datos básicos para el diagnóstico. Análisis de orina en mucopolisacaridosis y mucopolipidosis. La demostración del déficit enzimático en cultivo de fibroblastos establece el diagnóstico definitivo.
- Tratamiento. Trasplante de médula ósea se ha revelado como el de mayor expectativa., aunque a largo plazo todavía incierto. Hay algunas novedades.

Enfermedad de Niemann-Pick



Grupo heterogeneo de enfermedades

Denominador común , **deposito de esfingomielina en diversos tejidos por deficit de esfingomielinasa**

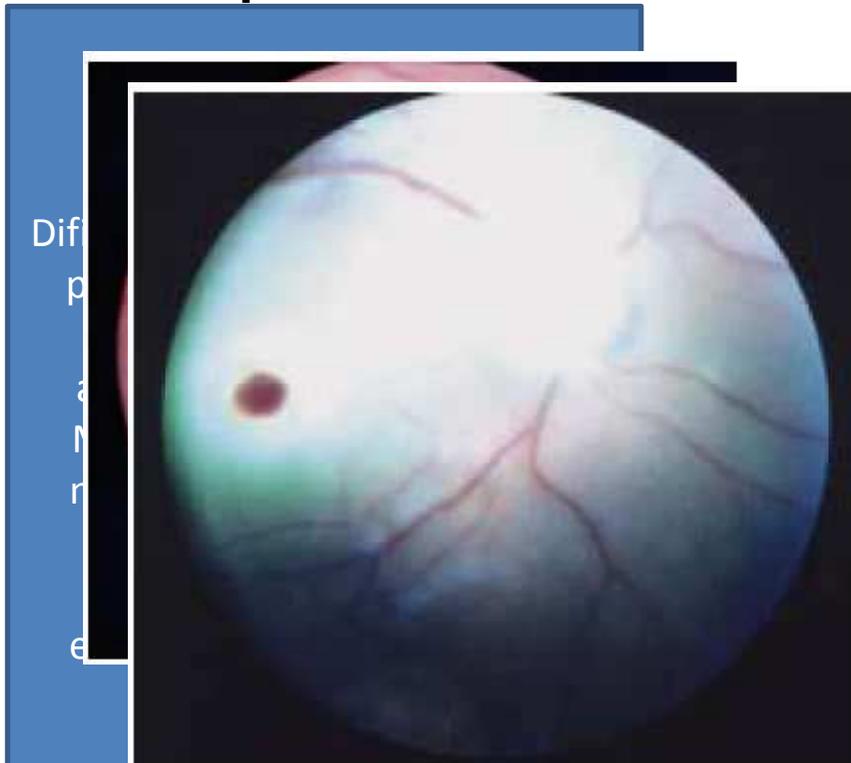
Tipo A (I) neuronopatico.

Tipo B sin afectación neurologica.

Tipo C (II) error en el transporte colesterol. Siendo normal la actividad de esfingomielinasa

Tipo D similar a C, localizado en Nueva Escocia

Tipo I



Tipo II, C

No es una esfingolipidosis estricta

Autosomica recesiva, sin diferencia etnicas

Forma neonatal

Forma infantil

Forma infantil tardia-juvenil

Forma de comienzo adulto

Enfermedad Niemann-Pick C (tipo II)



Forma neonatal

Curso rapido, debido a severa hepatopatia
No llega a aparecer semilogia neurologica

Forma infantil

30% del tipo C
Se inicia a los 2 a por deterioro
psicomotor, sindrome piramidal,
ataxia y convulsiones.
Sin alteraciones visuales ni
neuropatia. Habitual la
hepatoesplenomegalia
Muerte antes de los 5 años



Muerte <20 años

juvenil

ón

mo,

n

Prevalencia variable 0.35-2.20 x 100000 nacimientos



1. Enfermedades Lisosomales
2. Enfermedad de Niemann Pick tipo C, presentacion adulta
3. Presentacion de un caso clinico
4. Posibilidades Terapeuticas
5. Conclusiones



Niemann-Pick de comienzo adulto

Inicio en la adolescencia o mayor (2^a ó 3^a década descritos a los 54

Caracterist

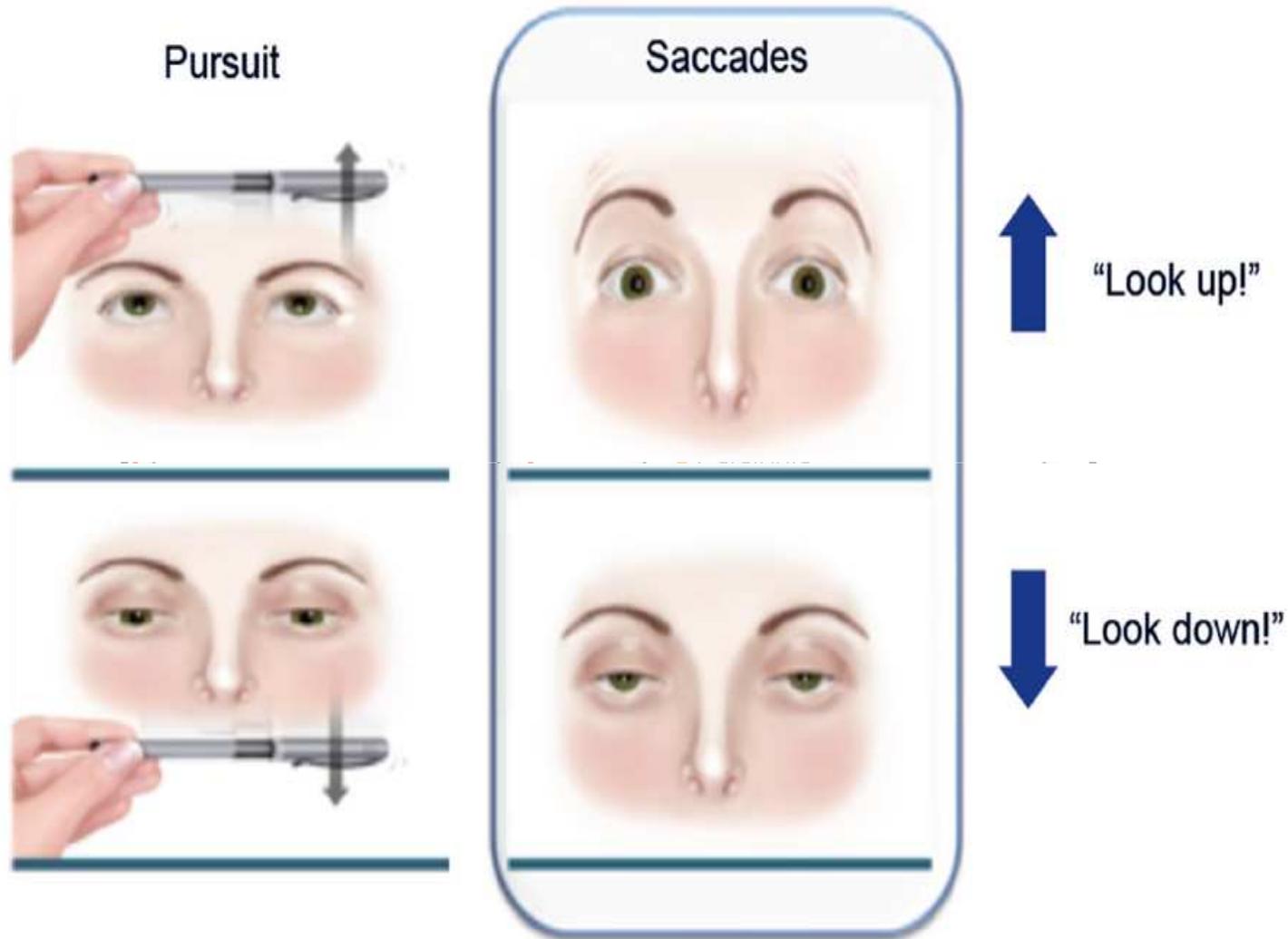
más lento (1



Presencia
Confirmac

citios azules)
e colesterol ,

¿Cuándo sospechar NP-C?



Wraith J.E. et al The NP-C Guidelines Working Group. Recommendations on the diagnosis and management of Niemann-Pick disease type C Mol Gen and Metabol 98(2009) 152-165.



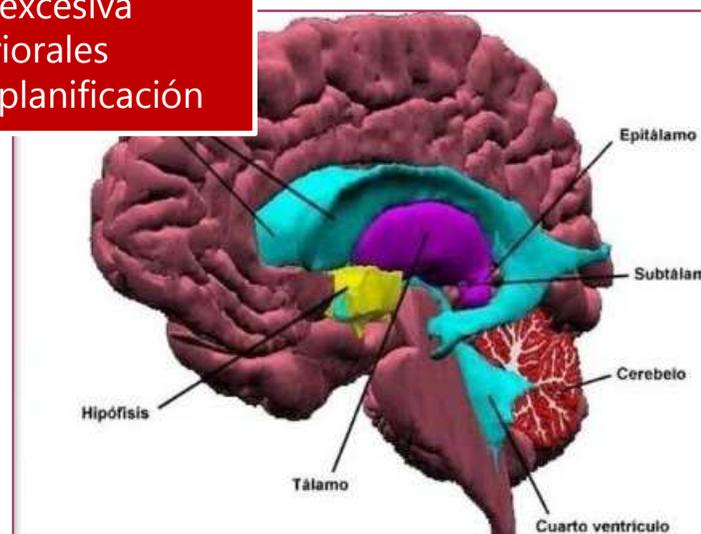
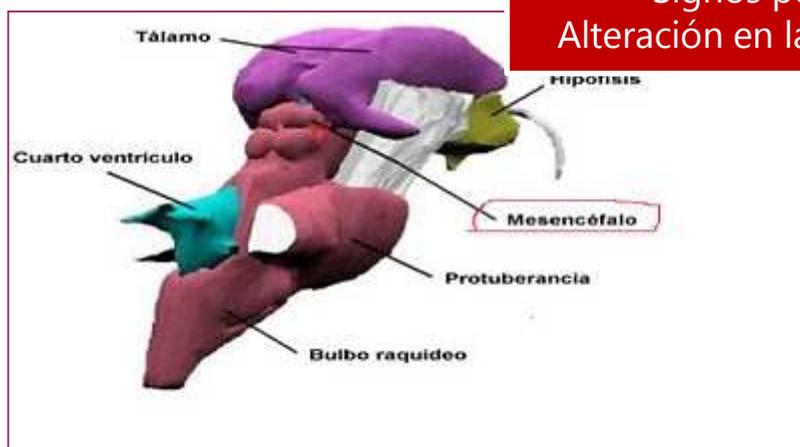


Niemann Pick-C

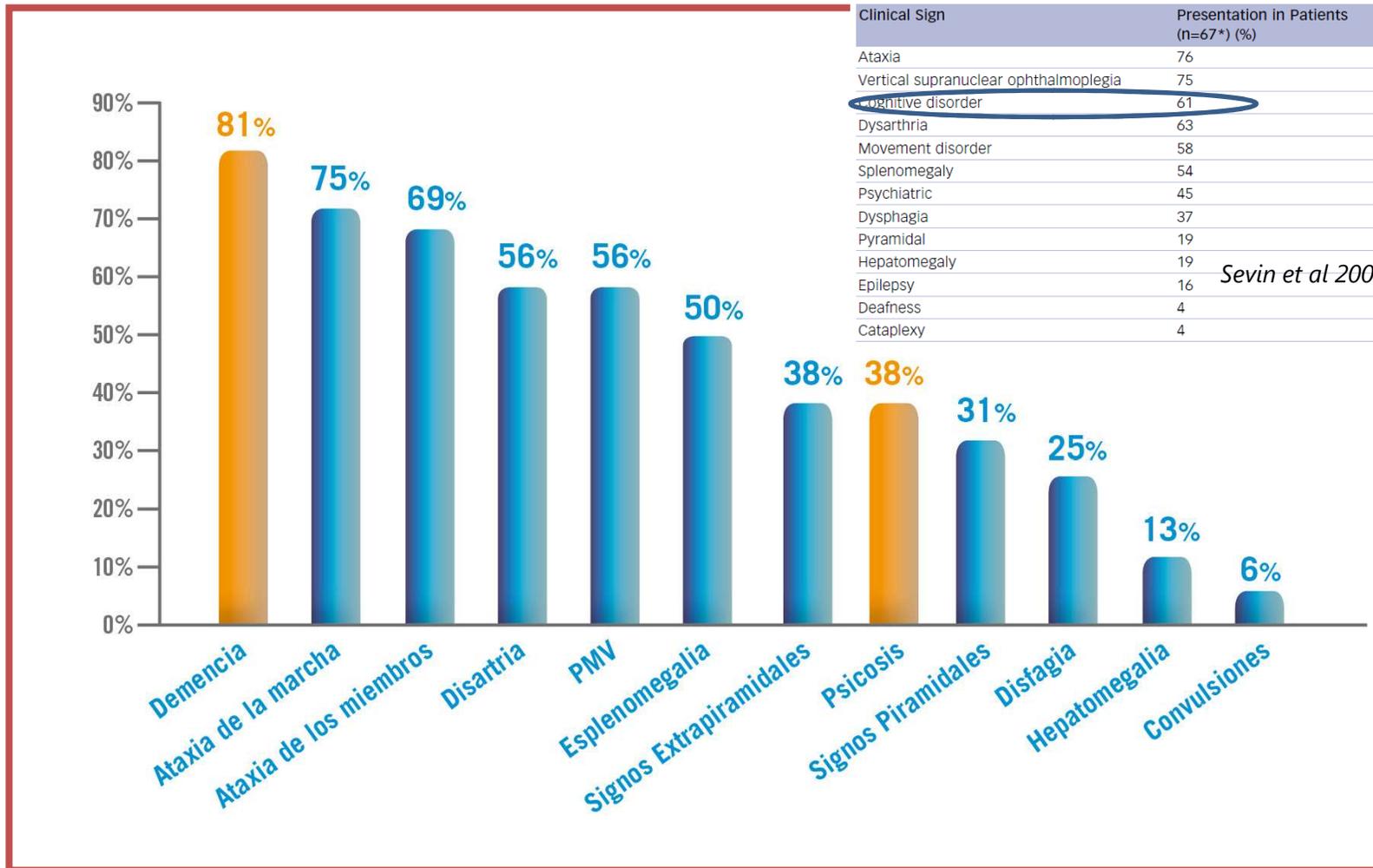
Sintoma	Localización
PMV	Mesencefalo
Cataplexia gelastica	Diencefalo
Distonia	Ganglios basales
Demencia, crisis, altera psiquiatricas	

Ninguno de los
síntomas es
patognominico!

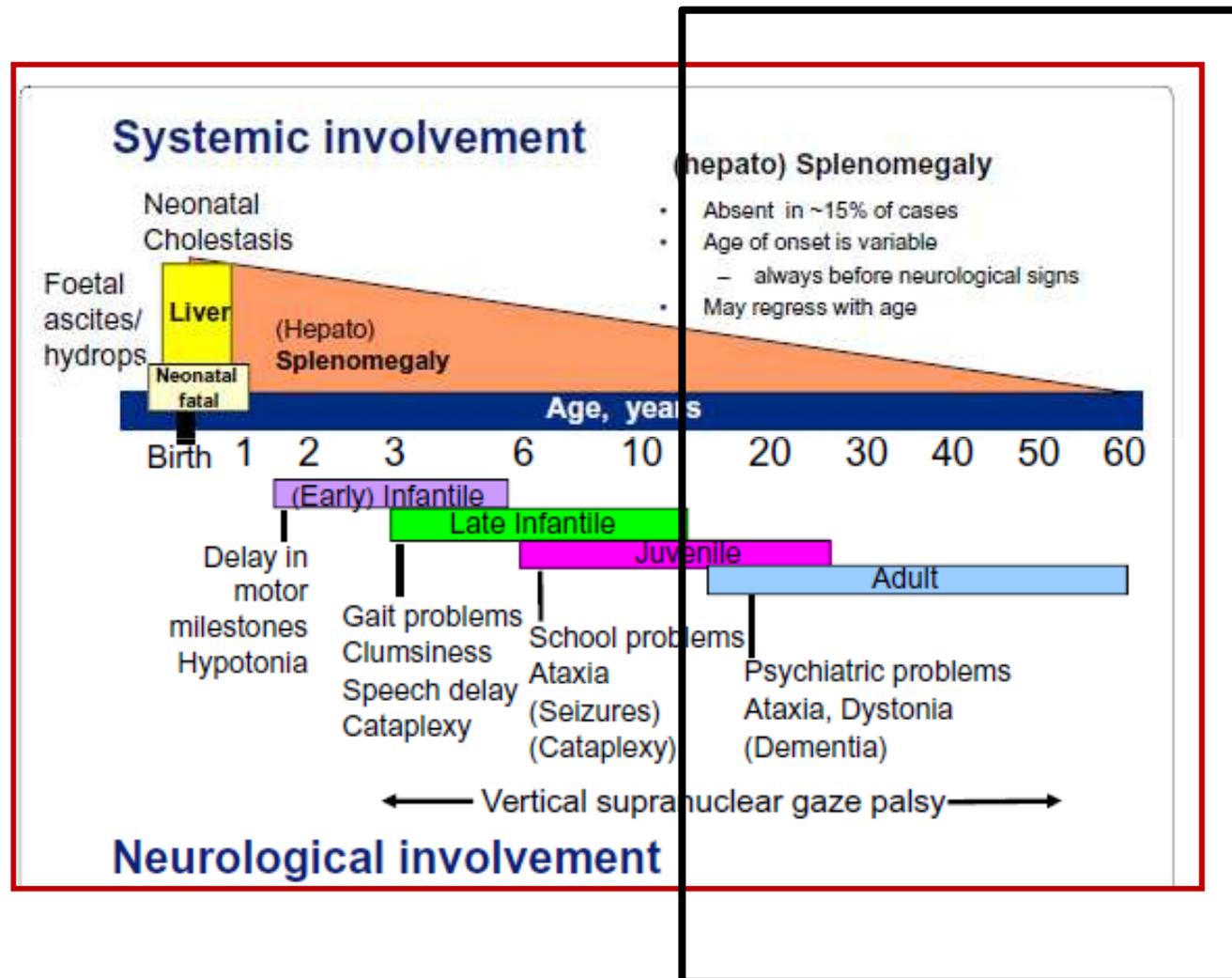
Signos frontales:
Hiperoralidad
Perseveración
Desinhibición
Proximidad excesiva
Signos periorales
Alteración en la planificación



Manifestaciones clínicas de NP-C en el adulto



Shulman L. et al. Psychosis as the initial manifestation of adult-onset Niemann-Pick disease type C
Neurology 1995; 45:1739-1743



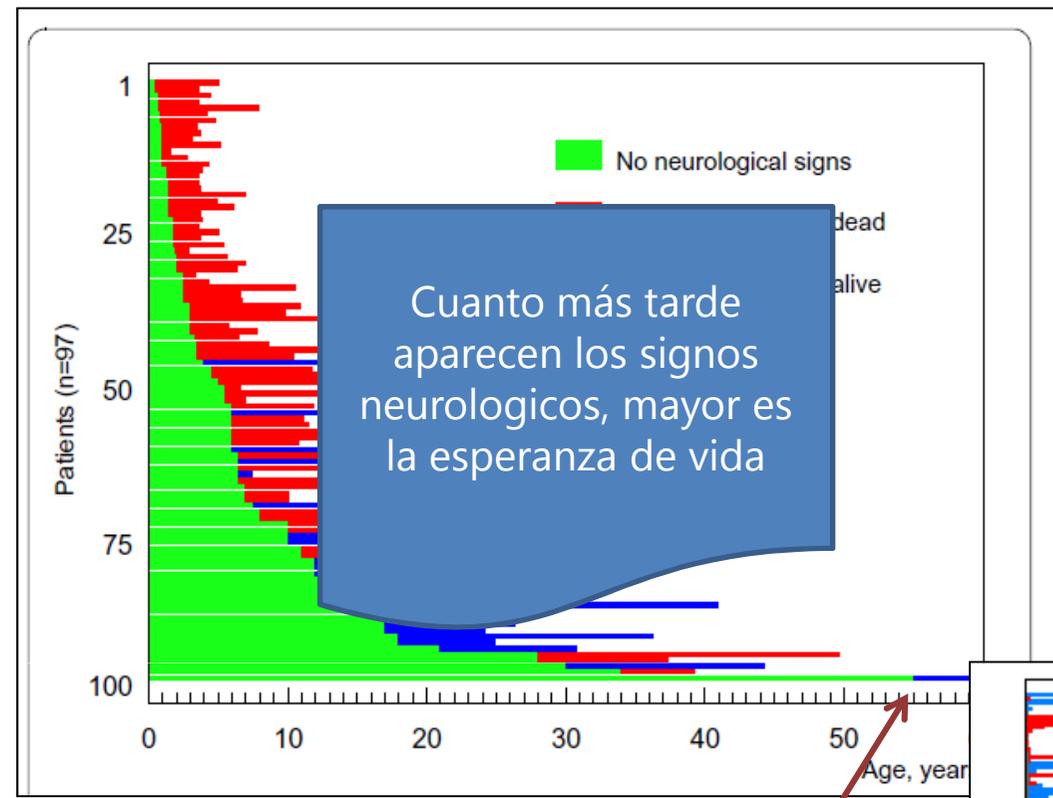


REVIEW Open Access

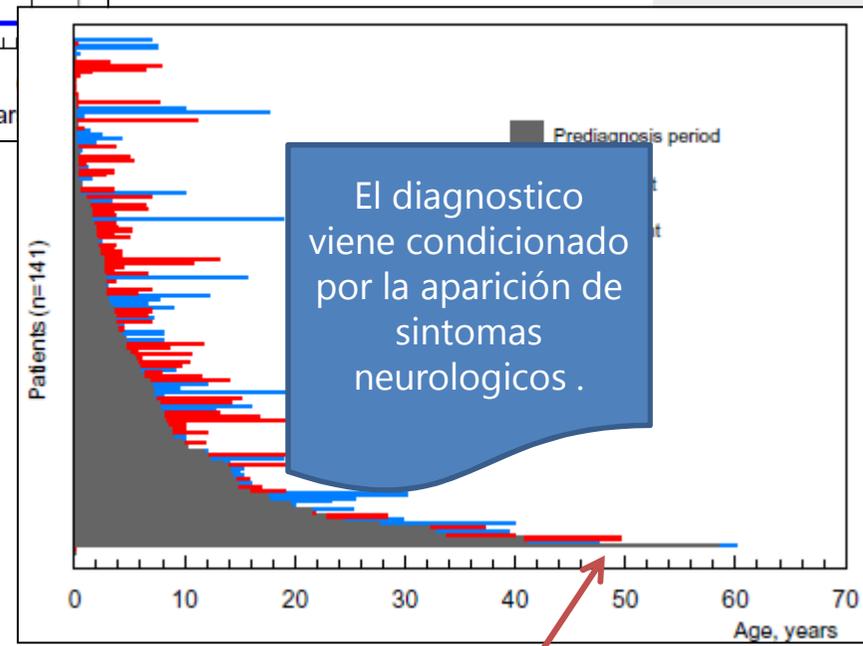
Niemann-Pick disease type C

Vanier MT, 2010

Periodo prediagnostico



Periodo sin/con sintomas neurologicos



Total de 181 pacientes de hospitales franceses: 97 con información clínica válida

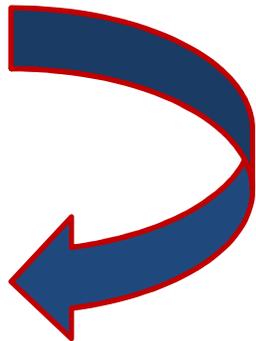
Psychosis as the initial manifestation of adult-onset Niemann-Pick disease type C

NEUROLOGY 1995;45:1739-1743 Shulman LM, et al

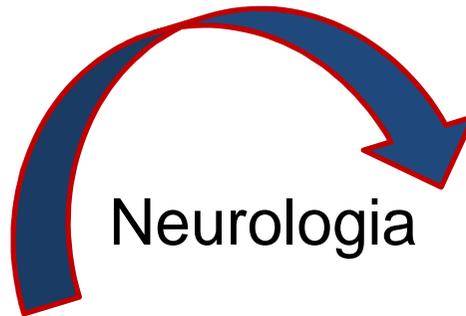


30 años síntomas psicóticos: ideación delirante de perjuicio: **Diagnostico Esquizofrenia**

8 años de
Tratamiento con
neurolepticos



Inicio de
Trastorno de la marcha
y trastorno del movimiento



Neurologia

Se descarta demencia 2^a
Se descarta Wilson



Biopsia medula osea: Histiocitos azules

The adult form of Niemann–Pick disease type C

Mathieu Sévin,¹ Gaëtan Lesca,^{4,5,6} Nicole Baumann,² Gilles Millat,^{4,5} Olivier Lyon-Caen,¹
 Marie T. Vanier^{4,5} and Frédéric Sedel^{1,3}

Brain (2006)

Table 1 Summary of clinical, biochemical and genetic data in 13 French patients with adult neurological onset of NPC

Case	Gender	Premonitory signs in childhood	Age at neurol. onset (years)	Diagnosis delay (years)	First neuropsych. sign in adulthood	Major clinical signs during disease course	Dependence delay (years)	MRI (atrophy)	Age at death (years)	Age at last follow-up (years)	Bioch. phenotype	NPC1 mutations
Mean ± SD			20.7 ± 6.7	5.2 ± 4.8			8.9 ± 4		38 ± 10.2	30.3 ± 7		
1	M	Cog	16	9	Psy	Psy, Cog, At, VSO, Md	7	Cortical, subcortical		26	CI	R615L? ^a
2	F	none	30	10	Psy	Psy, Cog, At, Md, VSO, Sm	10	Cortical, subcortical, corpus callosum		42	CI	D1097N/F283fs ^a
3	M	hm, Sm	15	8	Psy	Psy, Cog, At, VSO, Sm	9	Corpus callosum, subcortical, cortical	31	31	CI	Y871C/F763L ^a
4	F	none	18	13	Psy	Psy, Cog, At, VSO, Sm	11	NA		36	CI	R372W/?
5	M	Sm, hea	34	1	Psy	Psy, Cog, Sm	4	Normal	39	39	CI	Y825C/?
6	M	Sm, Cog	28	NA	Cog	Cog, At	4	Cortical and cerebellar	38	32	CI	I1061T/A605V ^b
7	M	VSO?	16	12	Md	Md, At, VSO, Sm	16	Cerebellar and brainstem, mild WM high intensity		36	Var	G992R/N452fs
8	F		17	2	At	At, Md, VSO, Sm	none	NA		23	Var	G992A/G993fs ^a
9	F	hea	28	0	At	At, VSO, Sm	none	NA	49	28	Var	V950M/V950M ^b
10	M	hm, Sm	17	1	Md	Md, At, VSO, Sm	13	Cortical and cerebellar	32	32	CI	R1059Q/L724P
11	F	VSO?, Cog,	18	2	At	Psy, Cog, At, Md, VSO, Sm	n	Cerebellar and brainstem, Mild WM high intensity		22	Var	V950M/I1061T
12	M	Cog, ca	15	2	VSO	Psy, Cog, At, VSO, Md, Sm	6	NA		27	Var	V950M/I1061T
13	M	sm	17	2	VSO	Cog, Md, VSO, Sm	n	Mild WM high intensity		20	CI	I1061T/G538R



Case	Sex	Age at Onset (Years)	Age at Diagnosis (Years)	Psychiatric Symptoms Pre-NPC Diagnosis	Psychiatric Symptoms Post-NPC Diagnosis	Reference
1	M	13	13		+	Walterfang, 2010 ²⁷
2	M	7	17	+		Sandu, 2009 ²⁸
3	M	16	25	+		Sevin, 2007 ²⁴
4	F	30	40	+		Sevin, 2007 ²⁴
5	M	12	15		+	Sevin, 2007 ²⁴
6	F	16	29	+		Sevin, 2007 ²⁴
7	M	3			+	Sevin, 2007 ²⁴
8	M		10		+	Sevin, 2007 ²⁴
9	M	16	24	+		Walterfang, 2006 ²⁶
10	M	15	23		+	Walterfang, 2006 ²⁶
11	M				+	Walterfang, 2006 ²⁶
12	F	53	68	+		Trendelenburg, 2000 ⁴³
13	M	23		+		Sullivan, 2005 ⁴⁰
14	M	25	33	+		Battisti, 2003 ⁴¹
15	F	49	61	+		Josephs, 2003 ²⁵
16	F	27	32	+		Josephs, 2003 ²⁵
17	F	20	23	+		Imrie, 2002 ⁵¹
18	M	21	22	+		Imrie, 2002 ⁵¹
19	F	7			+	Imrie, 2002 ⁵¹
20	M	14			+	Imrie, 2002 ⁵¹
21	M	17	0	+		Imrie, 2002 ⁵¹
22	F	18	25	+		Imrie, 2002 ⁵¹
23	M	16	0	+		Campo, 1998 ⁴⁹
24	M	17	22	+		Love, 1995 ⁴²
25	M	18	20	+		Love, 1995 ⁴²
26	M	30	38		+	Shulman, 1995 ⁴⁵
27	M	19	32	+		Vanier, 1991 ⁴³
28	M	45		+		Vanier, 1991 ⁴³
29	F	34		+		Vanier, 1991 ⁴³
30	NA	28			+	Vanier, 1988 ⁴⁷
31	F	18	21		+	Yan-Go, 1984 ⁴⁸



Troubles psychiatriques révélateurs d'une maladie de Niemann-Pick de type C à l'âge adulte

L. Tyvaert¹, T. Stojkovic¹, J.-M. Cuisset², M.-T. Vanier³, J.-C. Turpin⁴, J. de Sèze¹, P. Vermersch¹

Rev Neurol (Paris) 2005 ; 161 : 3, 318-322

Esquizofrenia desde los 18 años
A partir de los 25 síntomas neurológicos

Diagnostico por citolisis hepatica..ecografia
...**hepatoesplenomegalia**

Niemann-Pick type C disease in a 68-year-old patient

Trendelenburg G et al

J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006;77:997-998

Historia de depresión de 15 años evolución
A partir de los 54, deterioro cognitivo +TM
+PMV+aumento proteínas en LCR
+anomalías RNM

TAC abdomen: esteatosis hepática+esplen.

Adult onset Niemann-Pick disease type C presenting with psychosis

K A Josephs, M W Van Gerpen, J A Van Gerpen

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:528-529

46 a, diagnostico depresión y
Mejoria con atd.

50 a , sd parkinsoniano

51 a, diagnostico esquizafect vs bipolar

55-61 a, demencia..**D por Neuroimagen**

Adult onset Niemann-Pick disease type C presenting with dementia and absent

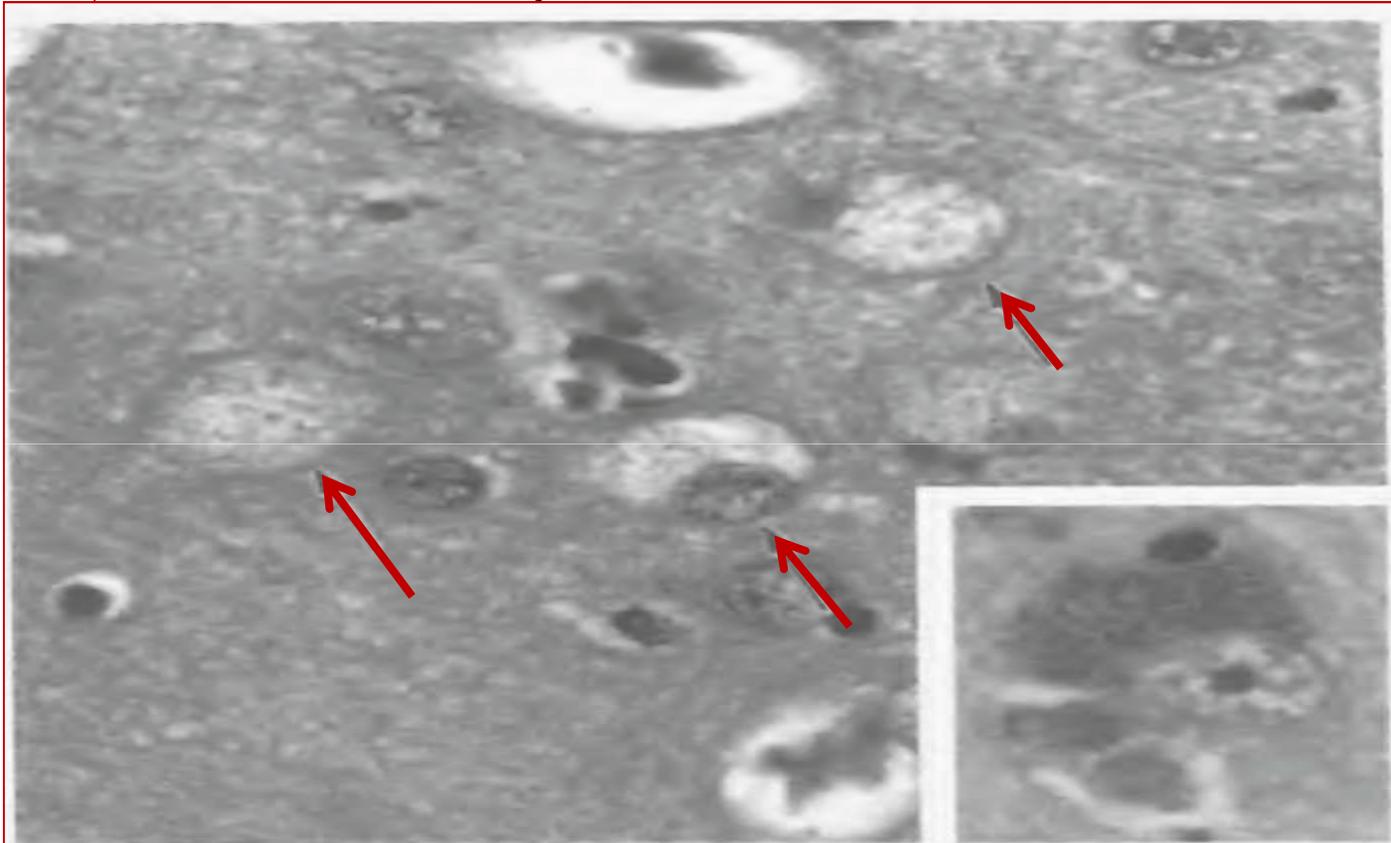


Fig. 1 Three neurons (arrows) with finely vacuolated ballooned cytoplasm and eccentric nuclei (hematoxylin and eosin, original magnification $\times 520$). Inset, the storage product stains positively with periodic acid Schiff (original magnification $\times 680$).

vo frontal
ico de NP-C

Diagnostico Diferencial NP-C en el adulto



Efectos secundarios de determinados farmacos
Procesos expansivos
Enfermedad de Alzheimer, Degeneración Frontotemporal
Enfermedad de Parkinson
Esquizofrenia
Enfermedad de Wilson
Esclerosis Multiple
Creutzfeld-Jakob
Parkinsonismos plus (Paralisis supranuclear progresiva, Atrofia multisistemica)
Ataxias espinocerebelosas
.....

Diagnosticos neurologicos más frecuentes en entorno psiquiatrico



Por diagnostico erroneo y/o formar parte cuadro clinico

Corea de Huntington
Enfermedad de Wilson
Demencia frontal
Epilepsia parcial
Acantocitosis
Esclerosis Multiple
Procesos vasculares
Hematoma subdural
Procesos tumorales
Hipertiroidismo
.....

Por comorbilidad a lo largo de evolución (pob. general)

Cefaleas
Demencias primarias y secundarias
Trastornos del movimiento relacionados con farmacos
Crisis epilepticas relacionadas con farmacos/ abstinencia
Neuropatias
Medulopatía por cervicoartrosis
Procesos expansivos
Infecciones SNC
Hematomas subdurales
AVCs
....



1. Enfermedades Lisosomales
2. Enfermedad de Niemann Pick tipo C, presentacion adulta
3. Presentacion de un caso clinico
4. Posibilidades Terapeuticas
5. Conclusiones



RSB. Varon 61 años

- Derivado desde Centro de Salud Mental de Adultos (CSMA), con sospecha clinica de parkinsonismo farmacologico.
 - Diagnosticado de TB de más de 20 años de evolución, ingresos en CSUB (ultimo ingreso hace 7 años con TECs) y seguimiento en CSMA.
 - Tratamiento con sales de Li desde 2008.
 - No antecedentes familiares de interes
-
- En los ultimos 5 a, se ha instaurado de forma lentamente progresiva, un cuadro de alteración de la marcha (explica como rigidez, flojedad, inestabilidad) y unos meses mas tarde dificultades en el lenguaje (denominación y prosodia), algunos problemas de memoria reciente, no otros sintomas cognitivos, no temblor, no esfinteres, no trast.deglución.
-
- Examen: Contacto “demasiado facil”, lenguaje escandido-distonico, facies distonica, motilidad ocular lenta en todas direcciones, limitación mirada vertical, marcha ataxo-espastica, ROTS vivos y simetricos, RCP indiferente, dismetria bilateral
 - RNM: atrofia cortical y cerebelosa

Development of a Suspicion Index to aid diagnosis of Niemann-Pick disease type C

F.A. Wijburg, MD, PhD
F. Sedel, MD, PhD
M. Pineda, MD, PhD
C.J. Hendriksz, MD
M. Fahey, MB, BS,
PhD
M. Walterfang, MBBS,
PhD
M.C. Patterson, MD
J.E. Wraith, MD
S.A. Kolb, MD

Correspondence & reprint
requests to Dr. Wijburg:
fa.wijburg@amc.uva.nl

ABSTRACT

Objectives: Niemann-Pick disease type C (NP-C) is a rare, autosomal recessive lysosomal lipid storage disorder that is invariably fatal. NP-C diagnosis can be delayed for years due to heterogeneous presentation; adult-onset NP-C can be particularly difficult to diagnose. We developed a Suspicion Index tool, ranking specific symptoms within and across domains, including family members who have NP-C, to provide a risk prediction score to identify patients who should undergo testing for NP-C.

Methods: A retrospective chart review was performed in 5 centers in Europe and 2 in Australia (n = 216). Three patient types were selected: classic or variant filipin staining NP-C cases (n = 71), NP-C noncases (confirmed negative by filipin staining; n = 64), or controls with at least 1 characteristic symptom of NP-C (n = 81). NP-C signs and symptoms were categorized into visceral, neurologic, or psychiatric domains. Logistic regression was performed on individual signs and symptoms within and across domains, and regression coefficients were used to develop prediction scores for NP-C. Internal validation was performed with the bootstrap resampling method.

Results: The Suspicion Index tool has good discriminatory performance with cutpoints for grading suspicion of NP-C. Neonatal jaundice/cholestasis, splenomegaly, vertical supranuclear gaze palsy, cataplexy, and cognitive decline/dementia were strong predictors of NP-C, as well as symptoms occurring in multiple domains in individual patients, and also parents/siblings or cousins with NP-C.

Conclusions: The Suspicion Index tool is a screening tool that can help identify patients who may warrant further investigation for NP-C. A score ≥ 70 indicates that patients should be referred for testing for NP-C. *Neurology*® 2012;78:1-1

GLOSSARY

CI = confidence interval; NP-C = Niemann-Pick disease type C; ROC = receiver operating characteristic.



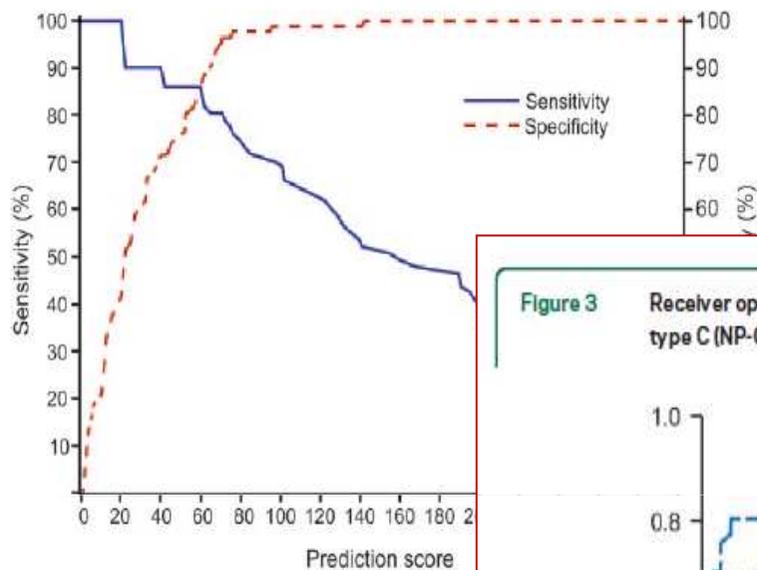
Estudio retrospectivo, 5 centros en Europa+2 Australia
Total 216 : 71 NP-C casos, 64 NP-C no casos y 81 controles
(cada centro debia seleccionar los ultimos 10 asistidos de cada grupo)

Development of a Suspicion Index to aid diagnosis of Niemann-Pick disease type C

Indicators	Signs and symptoms							
	Visceral		Neurological		Psychiatric			
		Score		Score		Score		
Very strong 40 points per item			<ul style="list-style-type: none"> Vertical supranuclear gaze palsy Gelastic cataplexy 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>				
Strong 20 points per item	<ul style="list-style-type: none"> Prolonged unexplained neonatal jaundice or cholestasis Isolated unexplained splenomegaly (historical and/or current) with/without hepatomegaly 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			<ul style="list-style-type: none"> Pre-senile cognitive decline and/or dementia 	<input type="checkbox"/>		
Moderate 10 points per item			<ul style="list-style-type: none"> Ataxia, clumsiness or frequent falls Dysarthria and/or dysphagia Dystonia 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> Psychotic symptoms (hallucinations, delusions and/or thought disorder) 	<input type="checkbox"/>		
Weak 5 points per item			<ul style="list-style-type: none"> Acquired and progressive spasticity 	<input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> Treatment-resistant psychiatric symptoms Other psychiatric disorders 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Ancillary 1 point per item	<ul style="list-style-type: none"> Hydrops fetalis Siblings with fetal ascites 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> Hypotonia Delayed developmental milestones Seizure (partial or generalised) Myoclonus 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> Disruptive or aggressive behaviour in adolescence and childhood 	<input type="checkbox"/>		
Category scores	<input type="text"/>		+	<input type="text"/>		+	<input type="text"/>	
Category combination	<p>40 points: Visceral & psychiatric</p> <p>40 points: Visceral & neurological</p> <p>20 points: Neurological & psychiatric</p>							
	Visceral & psychiatric	<input type="text"/>	+	Visceral & neurological	<input type="text"/>	+	Neurological & psychiatric	<input type="text"/>
NP-C family relationship	<p>40 points: Parent/sibling</p> <p>10 points: Cousin</p>							
	Parent or sibling with NP-C	<input type="text"/>	+	Cousin with NP-C	<input type="text"/>			
Risk Prediction Score	<input type="text"/> = Sum of scores							



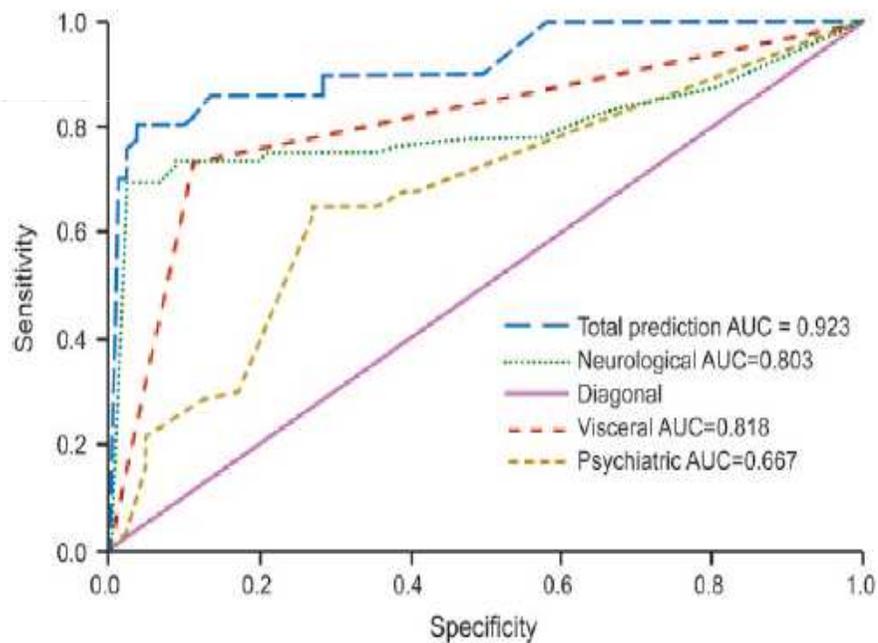
Figure 2 Sensitivity and specificity vs total risk prediction score: Niemann-Pick disease type C (NP-C) cases vs controls



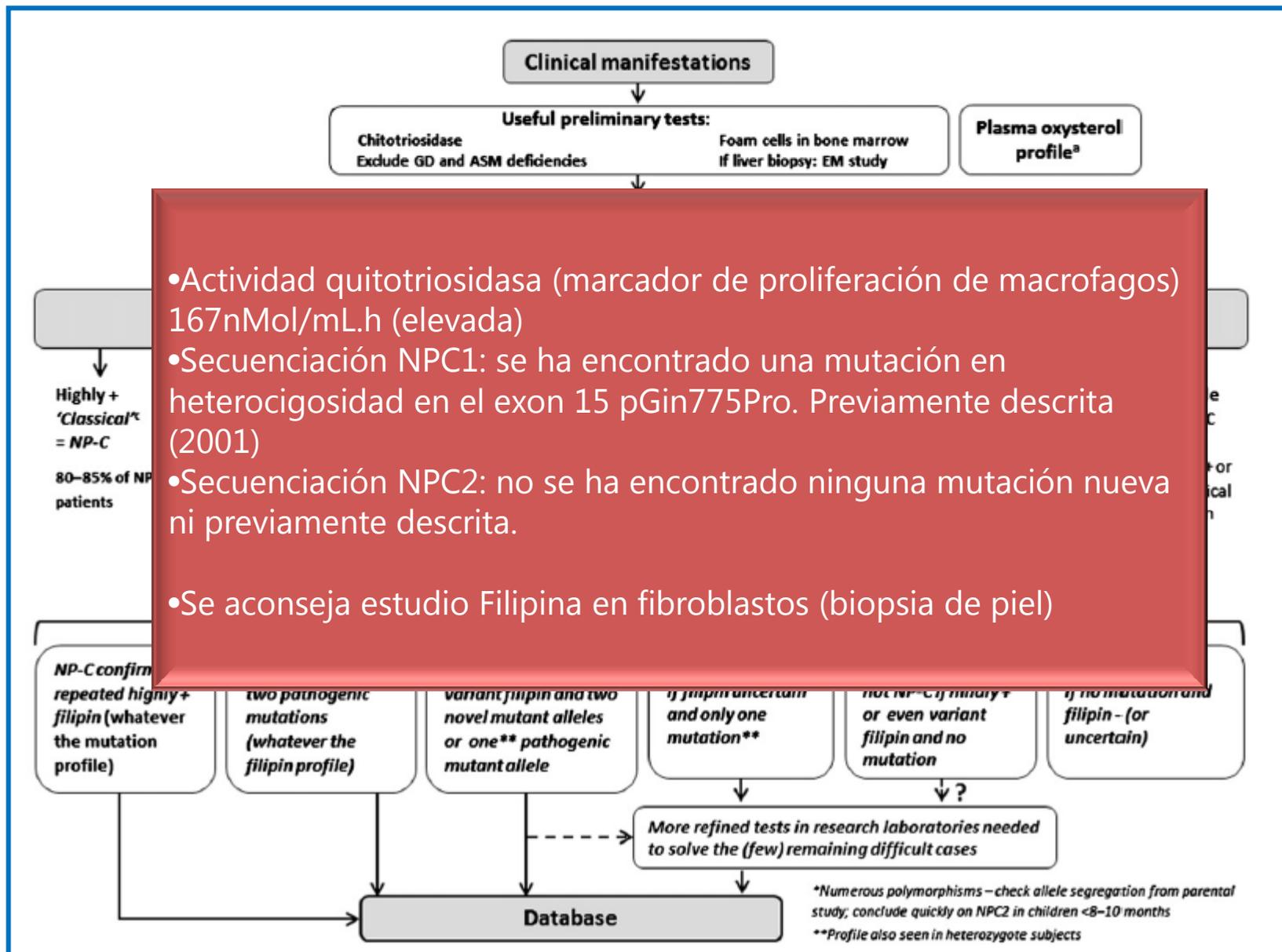
High sensitivity and specificity are achieved in identifying NP-C cases vs

Indice de sospecha=90

Figure 3 Receiver operating characteristic (ROC) curves for risk prediction scores: Niemann-Pick disease type C (NP-C) cases vs controls



ROC curves show high sensitivity and specificity in identifying NP-C cases vs controls. AUC = area under the curve.



Marc C. Patterson ^{a,*}, Christian J. Hendriksz ^b, Mark Walterfang ^c, Frederic Sedel ^d,
Marie T. Vanier ^e, Frits Wijburg ^f
on behalf of the NP-C Guidelines Working Group ¹

2012



DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y
BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR
FACULTAD DE CIENCIAS
CA PEDRO CERBUÑA N°12
50009 ZARAGOZA (SPAIN)
DR. MIGUEL POCOVI MIERAS
TEL +34 976 761283
E-mail: mpocovi@unizar.es



Universidad
Zaragoza



BIOMARCADORES

Actividad Quitotriosidasa: 167 nMol/mL.h

CCL18/PARK: 198 ng/mL

ANÁLISIS GENÉTICO:

Secuenciación Gen NPC1. Se ha encontrado una mutación en heterocigosidad en el exon 15, p.Gln775Pro, descrita previamente y relacionada con la Enfermedad de Niemann-Pick tipo C (Millat et al Am J Human Genet 2001; 68:1375-1385. No se ha identificado ninguna otra mutación.

Se han encontrado las siguientes variantes, consideradas polimorfismos:

rs12970899 p.Tyr129Tyr en heterocigosidad

rs1805081 p.His215Arg en heterocigosidad

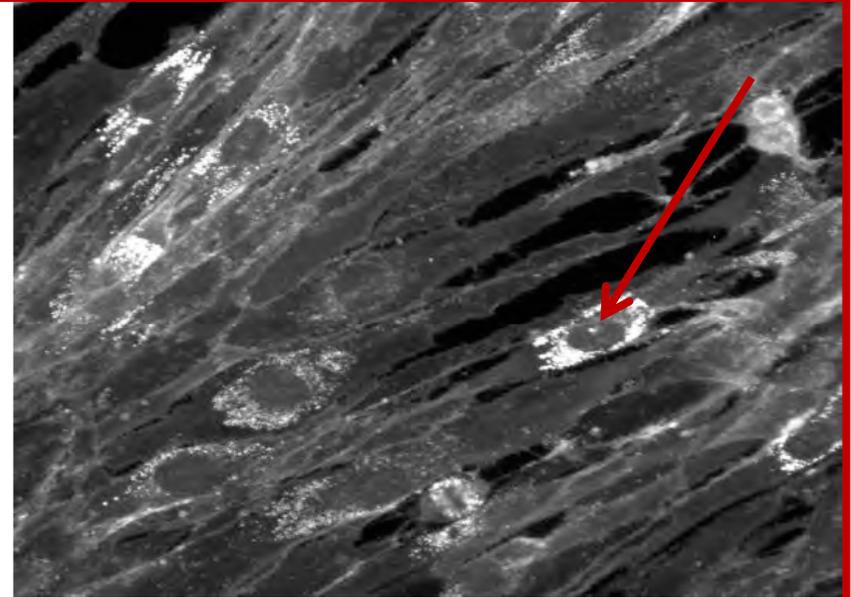
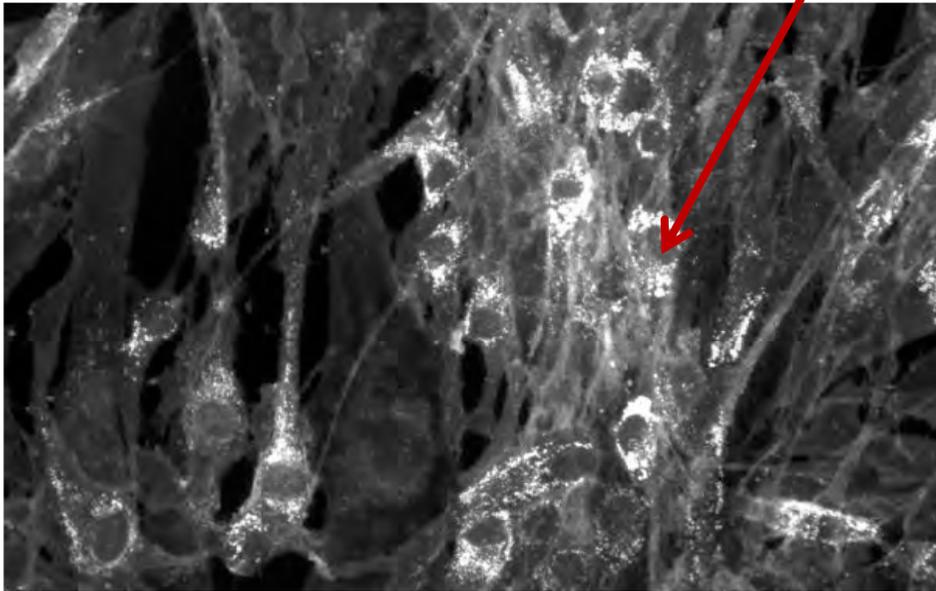
rs1788799 p.Met642Ile en homocigosidad

rs1805082 p.Ile858Val en heterocigosidad

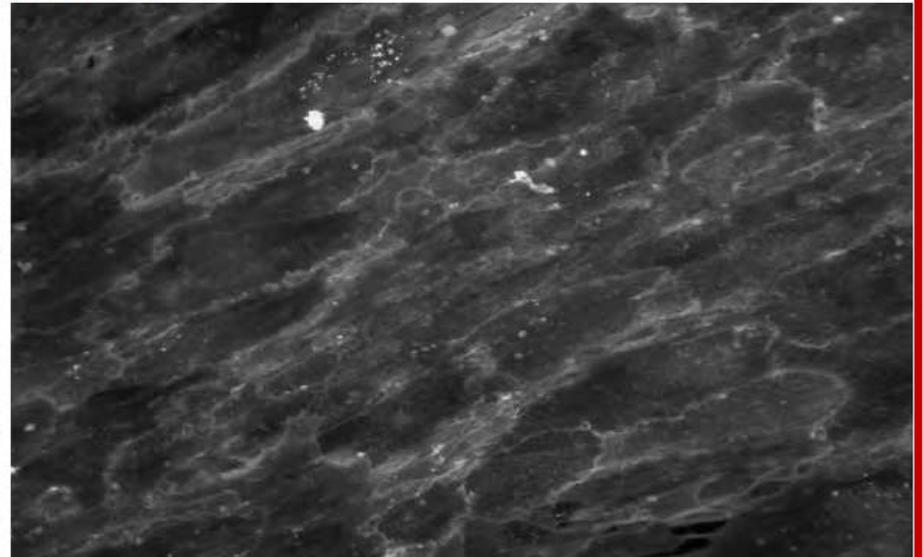
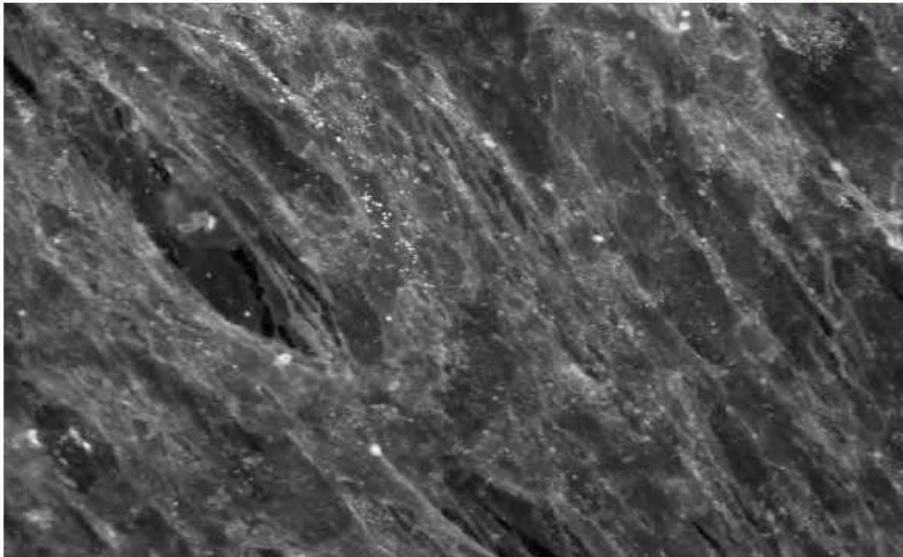
rs6507720 c.2911+28T>C en heterocigosidad

rs2510344 c.3754+34 S>G en heterocigosidad

Secuenciación Gen NPC2: No se ha identificado ninguna mutación nueva ni previamente descrita causal de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C



Fibroblastos-Control

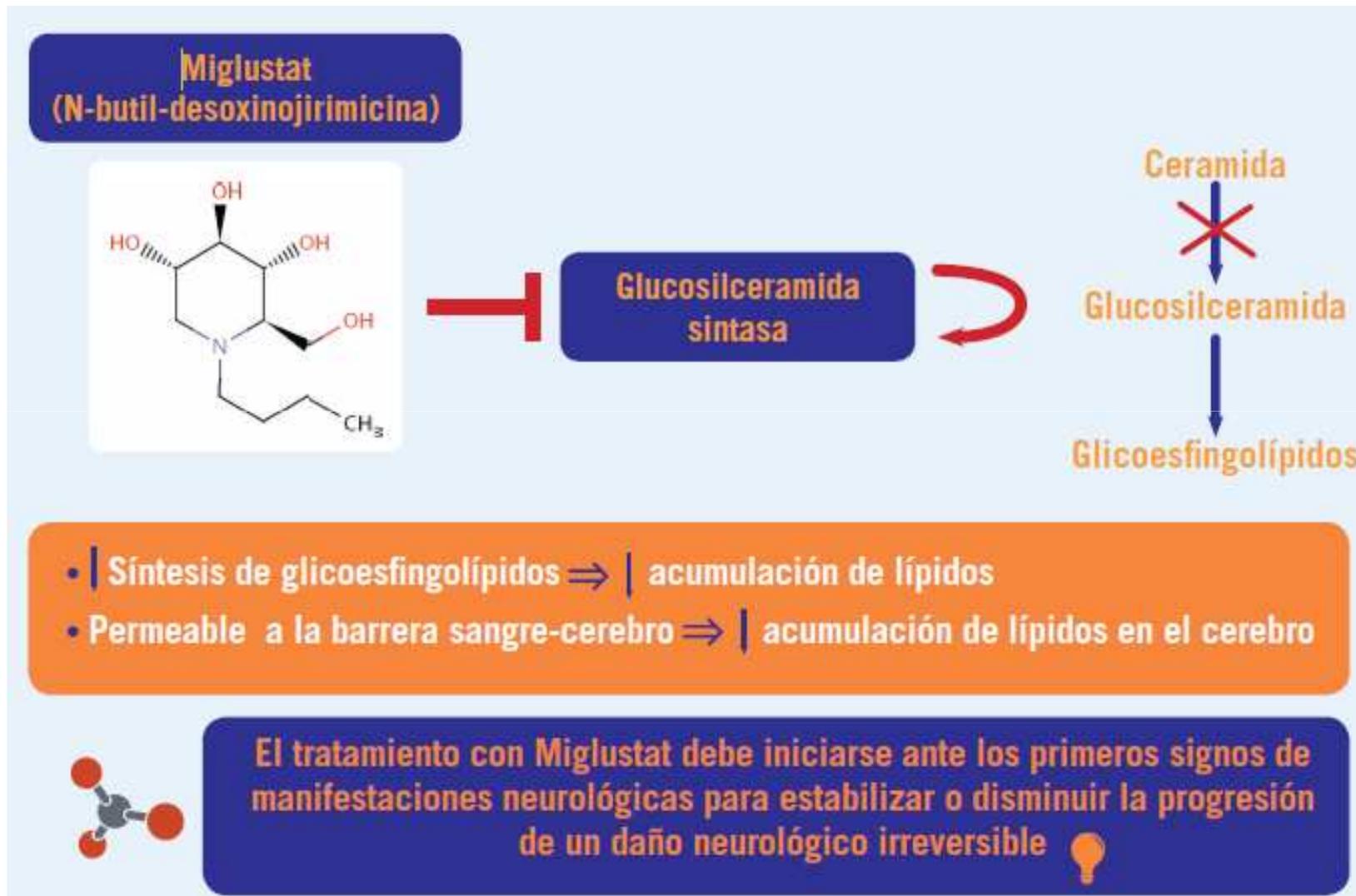




1. Enfermedades Lisosomales
2. Enfermedad de Niemann Pick tipo C, presentacion adulta
3. Presentacion de un caso clinico
4. Posibilidades Terapeuticas
5. Conclusiones



Mecanismo de acción de Miglustat



32

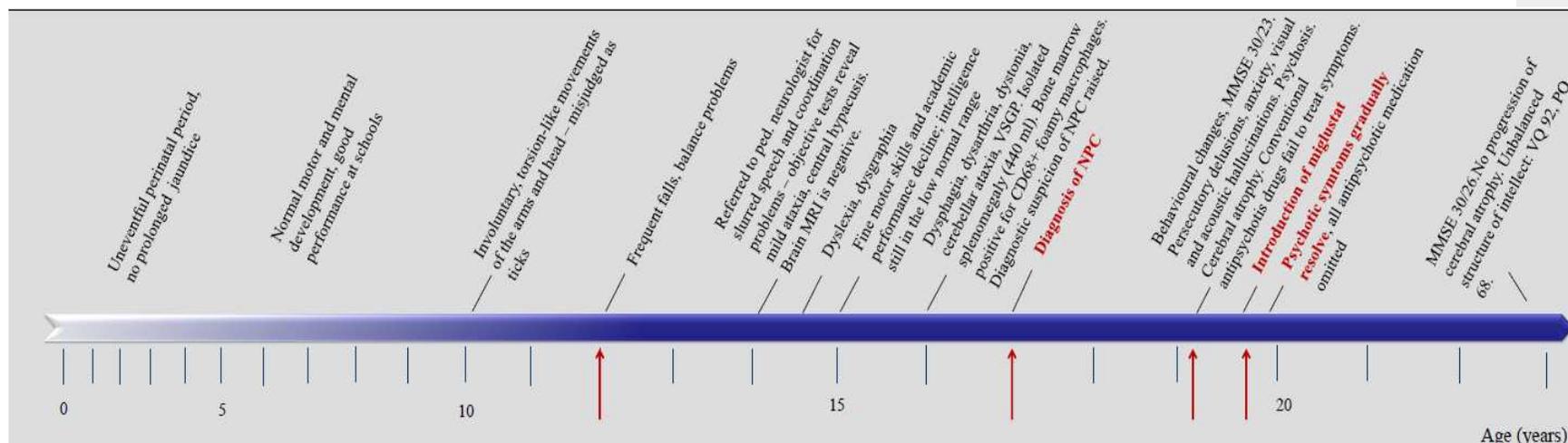


Case study

Complete recovery from psychosis upon miglustat treatment in a juvenile Niemann–Pick C patient

EUROPEAN JOURNAL OF PEDIATRIC NEUROLOGY XXX (2013) 1–4

Katalin Szakszon^{a,*}, István Szegedi^a, Ágnes Magyar^a, Éva Oláh^a,
Mónika Andrejkovics^b, Petra Balla^b, András Lengyel^c, Ervin Berényi^d,
István Balogh^e





La EMA insta a todos los fármacos huérfanos a promover la existencia de registros para obtener información a largo plazo tanto de la historia natural de la enfermedad como de los tratamientos y cuidados disponibles.

El Registro de la Enfermedad de Niemann-Pick C (NP-C) es un proyecto multicéntrico, prospectivo, observacional a largo plazo, donde se incluyen pacientes con NP-C sea cual sea el tratamiento que reciben.

Los pacientes incluidos en el registro pasarán por evaluaciones clínicas y recibirán la atención estándar que determine el médico, todo en un entorno real. El estado de incapacidad de los pacientes se describirá basándose en una escala de discapacidad en vigor.



Tratamientos sintomaticos

Sintoma	Tratamiento
Problemas de conducta	Derivación psiquiátrica y/o apoyo de equipo especializado
Cataplexia	Antidepresivos tricíclicos o estimulantes del SNC
Estreñimiento	Programa de control intestinal
Distonía y temblor	Anticolinérgicos
Problemas de alimentación	Alimentación por gastrostomía, con monitorización
Afectación pulmonar	Broncodilatadores, antibióticos
Movilidad limitada	Fisioterapia
Convulsiones	Antiepilépticos
Trastornos del sueño	Terapia conductual cognitiva o derivación a especialista del sueño
Trastornos del lenguaje	Consulta logopeda



1. Enfermedades Lisosomales
2. Enfermedad de Niemann Pick tipo C, presentacion adulta
3. Presentacion de un caso clinico
4. Posibilidades Terapeuticas
5. Conclusiones

Conclusiones



1. NP-C en el adulto, es una forma de presentación clínica poco frecuente...motivo de publicación de casos aislados, con o sin revisión de casos publicados previamente, y revisiones retrospectivas en centros especializados. Predominio de servicios de neurología y/o laboratorio.
2. Los exámenes complementarios son inespecíficos (atrofia difusa, hipoperfusión frontal, lesiones sustancia blanca, EEG lento difuso), y pueden atribuirse a otras patologías más comunes (incluida la esquizofrenia).
3. Signos neurológicos menores??? Entre los que se incluyen la alteración de los movimientos sacádicos oculares. En psiquiatría (tema clásico y "plurietiológico")

Conclusiones

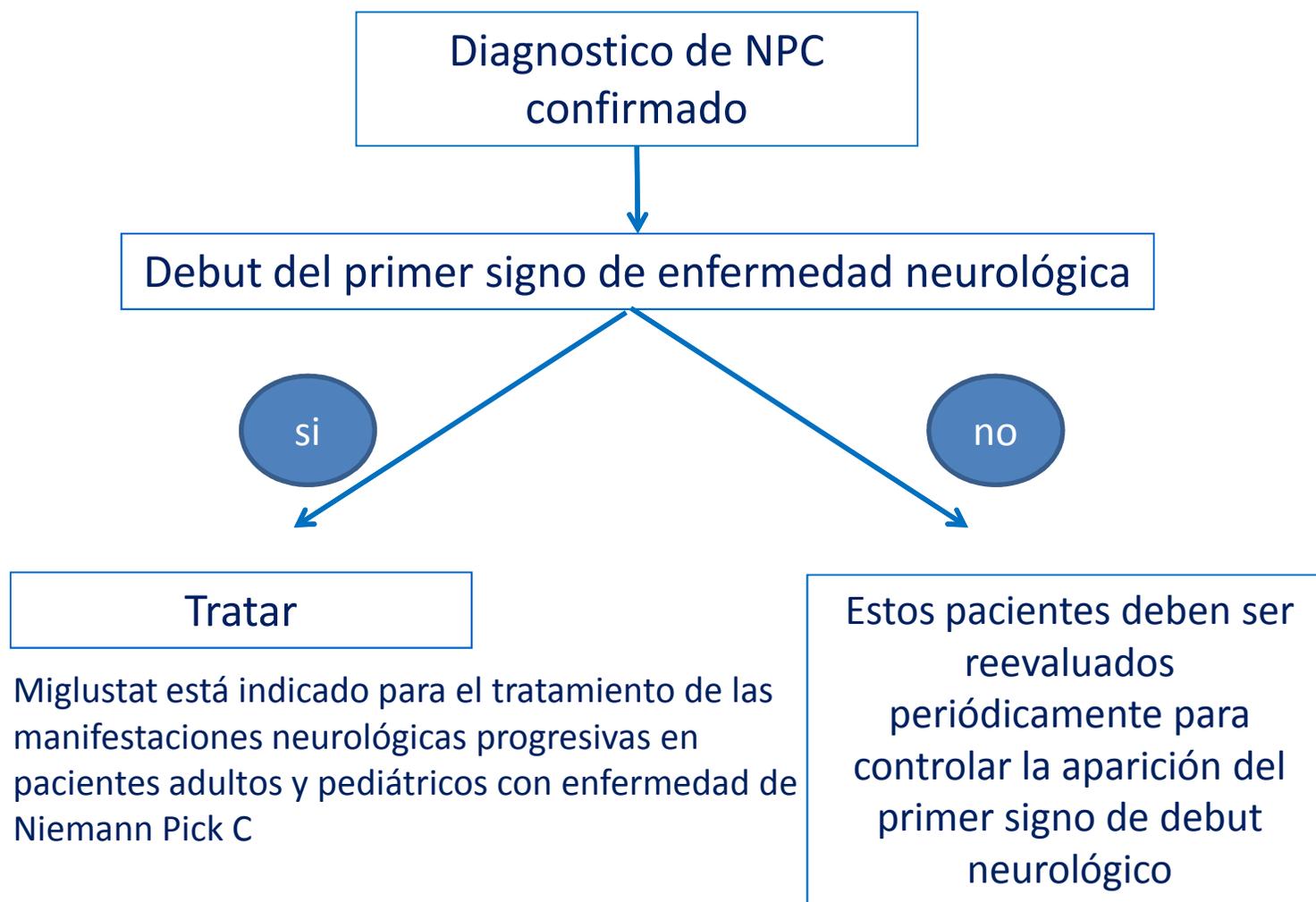


4. Pertenece a un grupo de enfermedades que los neurólogos de adultos no están habituados a plantearse, dada su habitual presentación en edades que corresponden a neuropediatría. No obstante, con frecuencia en la anamnesis surgen antecedentes familiares de procesos “neuropsiquiátricos” cuya investigación facilitaría esta posibilidad diagnóstica.
5. Sintomatología conductual y de trastorno del movimiento, compleja por la tendencia a diagnóstico psiquiátrico y/o atribuir su relación con psicofármacos. Siempre presentes otros procesos relativamente más frecuentes y con sintomatología de características similares...Enfermedad de Wilson, y Corea de Huntington.

Conclusiones



4. Signo "fácil" a recordar, la parálisis vertical de la mirada...espontanea, no a la exploración ..aunque más presente el diagnostico de otros procesos ..como la parálisis supranuclear progresiva (mayores de 60 años habitualmente).
5. Cataplejia (habitualmente gelastica) sin otros sintomas de triada narcoleptica!!
6. Signo "fácil" a recordar...la esplenomegalia...péro difícil de tener presente si no hay alteración bioquimica, y/o no se esta planteando este u otros diagnosticos.
7. Si en la actualidad, existe un tratamiento (miglustat) que inhibe la glucosilceramida transferasa, todas las especialidades implicadas deberían tener presente la posibilidad diagnostica.





Niemann-Pick C

- Claves para el diagnostico

Esplenomegalia
AMV
Cataplejia

Ataxia
Alteración del movimiento
(distonia, mioclonias)
Demencia
Trastorno Psiquiatrico

Los movimientos
oculares no suelen
explorarse si no hay
síntomas oculares.
Con frecuencia sólo
los horizontales



Conclusiones

