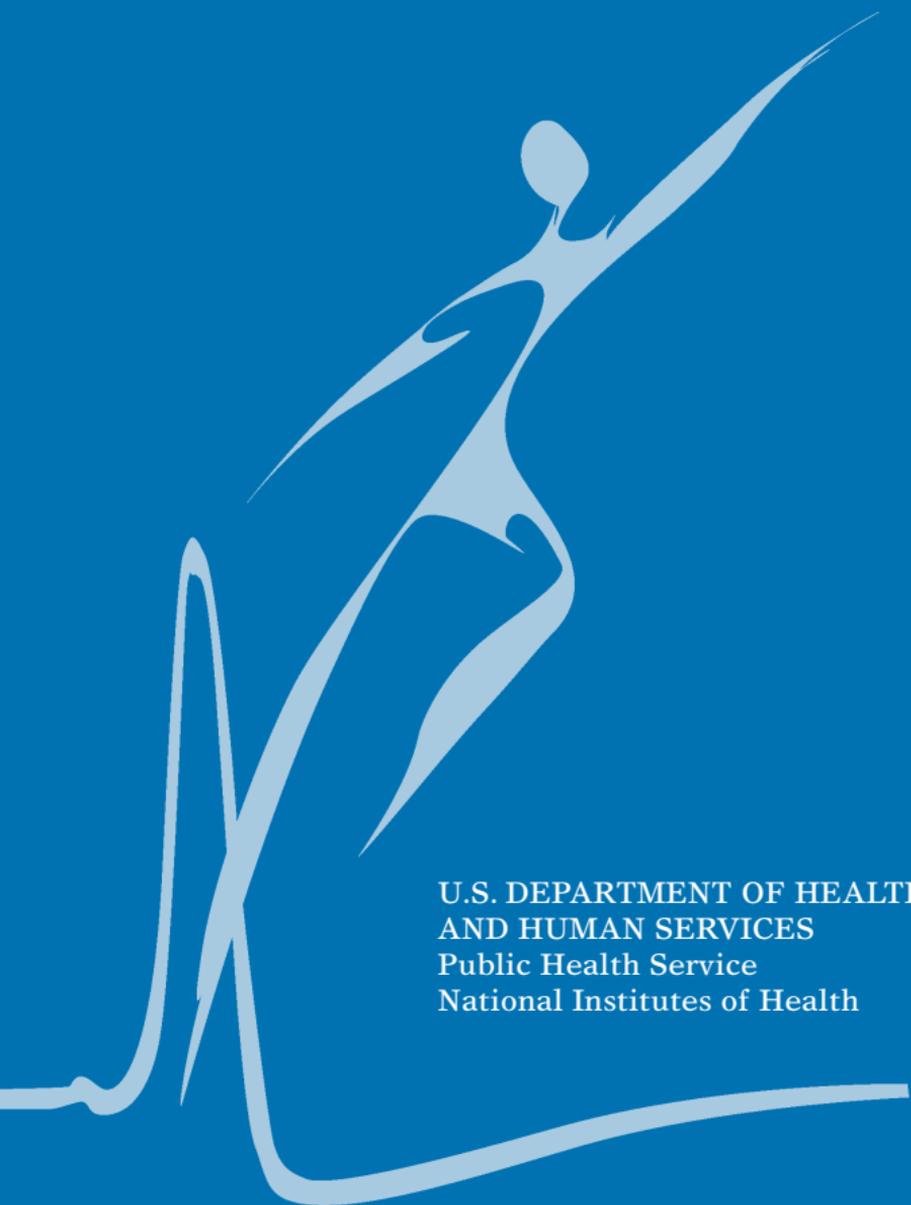


Enfermedades por Almacenamiento de Lípidos



U.S. DEPARTMENT OF HEALTH
AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
National Institutes of Health



Enfermedades por Almacenamiento de Lípidos

¿Qué son las enfermedades por almacenamiento de lípidos?

Las enfermedades por almacenamiento de lípidos, o lipidosis, son un grupo de trastornos metabólicos heredados en los cuales cantidades perjudiciales de materiales grasos llamados lípidos se acumulan en algunas de las células y tejidos del cuerpo. Las personas con estos trastornos no producen suficiente de una de las enzimas necesarias para metabolizar los lípidos o producen enzimas que no funcionan adecuadamente. Con el tiempo, este almacenamiento excesivo de grasas puede causar daño tisular y celular permanente, particularmente en el cerebro, el sistema nervioso periférico, el hígado, el bazo y la médula ósea.

¿Qué son los lípidos?

Los lípidos son sustancias parecidas a las grasas que son partes importantes de las membranas encontradas dentro y entre las células y en la vaina de mielina que recubre y protege los nervios. Los lípidos incluyen a los aceites, ácidos grasos, ceras, esteroides (como el colesterol y el estrógeno), y otros compuestos vinculados.

Estos materiales grasos se almacenan naturalmente en las células, órganos y tejidos del cuerpo. Diminutos cuerpos dentro de las

células llamados lisosomas habitualmente convierten o metabolizan a los lípidos y las proteínas a componentes más pequeños para proporcionar energía para el cuerpo. Los trastornos que almacenan este material intracelular se llaman enfermedades por almacenamiento de lisosomas. Además de las enfermedades por almacenamiento de lípidos, otras enfermedades por almacenamiento de lisosomas son las mucopolisacaridosis, en las cuales cantidades excesivas de lípidos y moléculas de azúcar se almacenan en los tejidos y las células, y las mucopolisacaridosis, en las cuales se almacenan cantidades excesivas de moléculas de azúcar.

¿Cómo se heredan las enfermedades por almacenamiento de lípidos?

Las enfermedades por almacenamiento de lípidos se heredan de uno o ambos padres que transportan el gen defectuoso que regula una proteína particular en una clase de células del cuerpo. Pueden heredarse de dos formas:

- La herencia *recesiva autosómica* se produce cuando ambos padres transportan y transmiten una copia del gen defectuoso, pero ninguno de los padres está afectado por el trastorno. Cada niño nacido de estos padres tiene una probabilidad del 25 por ciento de heredar ambas copias del gen defectuoso, una probabilidad del 50 por ciento de ser un portador, y una probabilidad del 25 por ciento de no heredar ninguna copia del gen defectuoso. Los hijos de cualquier sexo pueden estar afectados por un recesivo autosómico con este patrón de herencia.

- La herencia *recesiva ligada a X* (o *ligada al sexo*) se produce cuando la madre transporta el gen defectuoso en el cromosoma X que determina el sexo del bebé y lo transmite a su hijo. Los hijos de portadoras tienen una probabilidad del 50 por ciento de heredar el trastorno. Las hijas tienen una probabilidad del 50 por ciento de heredar el cromosoma ligado a X pero generalmente no está gravemente afectadas por el trastorno. Los hombres afectados no pasarán el trastorno a sus hijos pero sus hijas serán portadoras del mismo.

¿Cómo se diagnostican estos trastornos?

El diagnóstico se hace por el examen clínico, la biopsia, pruebas genéticas, análisis molecular de las células o tejido para identificar los trastornos metabólicos heredados, y ensayos enzimáticos (para evaluar una variedad de células o líquidos corporales en cultivo para detectar deficiencias enzimáticas). En algunas formas del trastorno, un análisis de orina puede identificar la presencia de material almacenado. Algunas pruebas también pueden determinar si una persona transporta el gen defectuoso que puede transmitirse a sus hijos. Este proceso se conoce como genotipificación.

La biopsia para enfermedades por almacenamiento de lípidos implica extraer una pequeña muestra del hígado u otro tejido y estudiarlo bajo el microscopio. En este procedimiento, un médico administrará un anestésico local y luego extraerá un pequeño trozo de tejido ya sea quirúrgicamente o por biopsia con aguja (se extrae un pequeño trozo de tejido

insertando una aguja hueca y delgada a través de la piel). Generalmente la biopsia se realiza en una instalación para pruebas ambulatoria.

Las pruebas genéticas pueden ayudar a los individuos que tienen antecedentes familiares de una enfermedad por almacenamiento de lípidos a determinar si transportan un gen mutado que cause el trastorno. Otras pruebas genéticas pueden determinar si el feto tiene el trastorno o es un portador del gen defectuoso. Generalmente las pruebas prenatales se hacen por *muestreo del vello coriónico*, en el cual se extrae una muestra muy pequeña de la placenta y se estudia al comienzo del embarazo. La muestra, que contiene el mismo ADN que el feto, se extrae por catéter o aguja fina insertada a través del cuello del útero o por aguja fina insertada a través del abdomen. Generalmente se dispone de los resultados en 2 semanas.

¿Cuáles son los tipos de enfermedad por almacenamiento de lípidos?

La enfermedad de Gaucher es la más común de las enfermedades de almacenamiento de lípidos. Está causada por una deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa. Puede obtenerse material graso en el bazo, el hígado, los riñones, los pulmones, el cerebro y la médula ósea. Los síntomas pueden ser agrandamiento del bazo y el hígado, disfunción hepática, trastornos esqueléticos y lesiones óseas que pueden causar dolor, complicaciones neurológicas graves, inflamación de los ganglios linfáticos y (ocasionalmente) las articulaciones adyacentes, abdomen

distendido, una coloración pardusca en la piel, anemia, bajo recuento plaquetario, y manchas amarillentas en los ojos. Las personas afectadas más seriamente también pueden estar más susceptibles a infecciones. La enfermedad afecta igualmente a hombres y mujeres.

La enfermedad de Gaucher tiene tres subtipos clínicos comunes. El *tipo 1* (o *tipo no neuropático*) es la forma más común de la enfermedad. Se produce más comúnmente entre personas de herencia judía asquenazí. Los síntomas pueden comenzar a temprana edad o en la edad adulta e incluyen agrandamiento hepático y gran agrandamiento del bazo, que puede romperse y causar complicaciones adicionales. La debilidad esquelética y la enfermedad ósea pueden ser extensas. El cerebro no está afectado, pero puede haber deterioro pulmonar e infrecuentemente renal. Los pacientes en este grupo generalmente tienen moretones con facilidad y experimentan fatiga debido al bajo recuento plaquetario. Dependiendo del inicio y la gravedad de la enfermedad, los pacientes de tipo 1 pueden vivir hasta la edad adulta. Muchos pacientes tienen una forma leve de la enfermedad o pueden no mostrar ningún síntoma. El *tipo 2* (o enfermedad de Gaucher *neuropática infantil aguda*) típicamente comienza a los 3 meses del nacimiento. Los síntomas incluyen agrandamiento del hígado y del bazo, daño cerebral extenso y progresivo, trastornos del movimiento ocular, espasticidad, convulsiones, rigidez de los miembros, y poca capacidad para succionar y tragar. Los niños afectados generalmente mueren a los 2 años. El *tipo 3* (la forma *neuronopática crónica*) puede

comenzar en cualquier momento de la niñez o en la edad adulta. Está caracterizado por síntomas neurológicos más leves pero lentamente progresivos comparados con la versión aguda o de tipo 2. Los síntomas principales son un agrandamiento del bazo y/o hígado, convulsiones, mala coordinación, irregularidades esqueléticas, trastornos del movimiento ocular, trastornos sanguíneos que incluyen la anemia, y problemas respiratorios. A menudo los pacientes viven hasta sus años adolescentes y a veces hasta la edad adulta.

Para los pacientes del tipo 1 y la mayoría del tipo 3, el tratamiento con reemplazo enzimático por vía intravenosa cada dos semanas puede disminuir dramáticamente el tamaño del hígado y el bazo, reducir las anomalías esqueléticas, y revertir otras manifestaciones. El trasplante exitoso de médula ósea cura las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad. Sin embargo, este procedimiento conlleva riesgo significativo y se realiza raramente en los pacientes con Gaucher. En raras ocasiones puede ser necesaria la cirugía para extirpar el bazo (si el paciente está anémico o cuando el órgano agrandado afecta la comodidad del paciente). Las transfusiones de sangre pueden beneficiar a algunos pacientes anémicos. Otros pacientes pueden requerir cirugía de reemplazo articular para mejorar la movilidad y la calidad de vida. Actualmente no existe un tratamiento eficaz para el daño cerebral grave que puede producirse en pacientes con los tipos 2 y 3 de la enfermedad de Gaucher.

La enfermedad de Niemann-Pick es realmente un grupo de trastornos recesivos autosómicos causados por una acumulación de grasas y colesterol en las células del hígado, el bazo, la médula ósea, los pulmones y en algunos pacientes, el cerebro. Las complicaciones neurológicas pueden incluir la ataxia, parálisis ocular, degeneración cerebral, problemas de aprendizaje, espasticidad, dificultades para alimentarse y tragar, habla incoherente, pérdida de tono muscular, hipersensibilidad al tacto, y nubosidad corneal. Un halo rojocereza característico se desarrolla alrededor del centro de la retina en el 50 por ciento de los pacientes.

La enfermedad de Niemann-Pick actualmente está subdividida en cuatro categorías. El inicio del *tipo A*, la forma más grave, se produce en la primera infancia. Los bebés parecen normales en el nacimiento pero desarrollan un agrandamiento del hígado y el bazo, ganglios linfáticos inflamados, nódulos bajo la piel (xantemas), y daño cerebral profundo a los 6 meses de edad. El bazo puede aumentar hasta 10 veces su tamaño normal y puede romperse. Estos niños se vuelven progresivamente débiles, pierden la función motora, pueden volverse anémicos, y son susceptibles a infecciones recurrentes. Raramente viven más de 18 meses. Esta forma de la enfermedad es más frecuente en familias judías. En el segundo grupo, llamado *tipo B* (o de inicio juvenil), el agrandamiento del hígado y el bazo se produce característicamente en los años preadolescentes. La mayoría de los pacientes también desarrolla ataxia,

neuropatía periférica, y dificultades pulmonares que evolucionan con la edad, pero generalmente el cerebro no está afectado. Los pacientes de tipo B pueden vivir comparativamente largo tiempo pero pueden necesitar oxígeno complementario debido a la implicación pulmonar. Los tipos A y B de Niemann-Pick se producen por la acumulación de la sustancia grasa llamada esfingomielina, debido a la deficiencia de la esfingomielinasa ácida.

La enfermedad de Niemann-Pick también incluye dos otras formas variantes llamadas *tipos C y D*. Éstas pueden aparecer a temprana edad o desarrollarse en la adolescencia o hasta en la edad adulta. Los tipos C y D de la enfermedad de Niemann-Pick no están causados por una deficiencia de la esfingomielinasa sino por una carencia de las proteínas NPC1 o NPC2. Como resultado, diversos lípidos y colesterol se acumulan dentro de las células nerviosas y hacen que funcionen mal. Los pacientes con los tipos C y D sólo tienen agrandamiento moderado de sus bazo e hígados. La implicación cerebral puede ser extensa, llevando a la incapacidad de mirar hacia arriba y hacia abajo, dificultad para caminar y tragar, y pérdida progresiva de la visión y la audición. Los pacientes con el tipo D típicamente desarrollan síntomas neurológicos más tarde que aquellos con el tipo C y tienen una velocidad progresivamente más lenta de pérdida de la función nerviosa. La mayoría de los pacientes con tipo D comparten un origen ancestral común en Nova Scotia. Las expectativas de vida de los pacientes con los

tipos C y D varían considerablemente. Algunos pacientes mueren en la niñez mientras que otros que parecen estar menos gravemente afectados viven hasta la edad adulta.

Actualmente no existe cura para la enfermedad de Niemann-Pick. El tratamiento es de apoyo. Generalmente los niños mueren de una infección o por pérdida neurológica progresiva. Se ha intentado el trasplante de médula ósea en algunos pacientes con tipo B. Frecuentemente los pacientes con los tipos C y D se colocan en una dieta con bajo colesterol y/o medicamentos para disminuir el colesterol, aunque la investigación no ha demostrado que estas intervenciones cambien el metabolismo del colesterol o detengan la evolución de la enfermedad.

La **enfermedad de Fabry**, también conocida como deficiencia de la alfa-galactosidasa-A, causa una acumulación de material graso en el sistema nervioso autónomo, los ojos, los riñones, y el sistema cardiovascular. La enfermedad de Fabry es la única enfermedad por almacenamiento de lípidos ligado a X. Los hombres están principalmente afectados aunque es común una forma más leve en las mujeres, algunas de las cuales tienen manifestaciones graves similares a las vistas en los hombres afectados. Generalmente el inicio de los síntomas es durante la niñez o la adolescencia. Los síntomas neurológicos incluyen dolor quemante en los brazos y las piernas, que empeora en agua caliente o luego de hacer ejercicio, y la acumulación de material de exceso en las capas transparentes de la cornea (dando como resultado una nubosidad

pero ningún cambio en la visión). Los depósitos grasos en las paredes de los vasos sanguíneos pueden deteriorar la circulación, colocando al paciente en riesgo de tener un accidente cerebrovascular o un ataque cardíaco. Otros síntomas incluyen el agrandamiento cardíaco, deterioro progresivo de los riñones que lleva a insuficiencia renal, dificultades gastrointestinales, disminución del sudor y fiebre. Pueden desarrollarse angioqueratomas (manchas elevadas pequeñas, no cancerosas, de color púrpura-rojizo en la piel) en la parte inferior del tronco y volverse más numerosas con la edad.

Los pacientes con enfermedad de Fabry a menudo mueren prematuramente de complicaciones de enfermedad cardíaca, insuficiencia renal o accidente cerebrovascular. A menudo se recetan medicamentos como la fenitoína y la carbamazepina para tratar el dolor que acompaña a la enfermedad de Fabry. Metoclopramida o Lipisorb (un complemento nutricional) puede aliviar el malestar gastrointestinal que se produce a menudo en los pacientes con Fabry, y algunos individuos pueden necesitar un trasplante o diálisis renal. Experimentos recientes indican que el reemplazo enzimático puede reducir el almacenamiento, aliviar el dolor, y mejorar la función orgánica de los pacientes con la enfermedad de Fabry.

La **enfermedad de Farber**, también conocida como lipogranulomatosis de Farber o deficiencia de la ceramidasa, describe aun grupo de trastornos recesivos autosómicos raros que causan una acumulación de material graso en

las articulaciones, los tejidos y el sistema nervioso central. El trastorno afecta tanto a hombres como a mujeres. El inicio de la enfermedad ocurre típicamente en la primera infancia pero puede ocurrir más tarde. Los niños con la forma clásica de la enfermedad de Farber desarrollan los síntomas neurológicos en las primeras semanas de vida. Estos síntomas pueden incluir capacidad mental moderadamente deteriorada y problemas para tragar. El hígado, el corazón y los riñones también pueden estar afectados. Otros síntomas pueden incluir vómitos, artritis, ganglios linfáticos inflamados, articulaciones inflamadas, contracturas articulares (acortamiento crónico de los músculos o tendones alrededor de las articulaciones), ronquera, y xantemas que se engruesan alrededor de las articulaciones a medida que evoluciona la enfermedad. Los pacientes con dificultad para respirar pueden requerir la inserción de un tubo para respirar. La mayoría de los niños con la enfermedad muere a los 2 años, generalmente de enfermedad pulmonar. En una de las formas más graves de la enfermedad, puede diagnosticarse un agrandamiento del hígado y el bazo (hepatoesplenomegalia) poco después del nacimiento. Los niños nacidos con esta forma de la enfermedad generalmente mueren a los 6 meses.

No existe tratamiento específico para la enfermedad de Farber. Pueden recetarse corticosteroides para aliviar el dolor. Los trasplantes de médula ósea pueden mejorar los granulomas (pequeñas masas de tejido inflamado) en los pacientes con poca o ninguna complicación pulmonar o del sistema nervioso. En los pacientes mayores,

los granulomas pueden extirparse o reducirse quirúrgicamente.

Las **gangliosidosis** son dos grupos genéticos diferentes de enfermedades. Ambas son recesivas autosómicas y afectan a los hombres y las mujeres por igual.

Las **gangliosidosis GM1** están causadas por una deficiencia de beta-galactosidasa, con un almacenamiento anormal resultante de materiales lípidos ácidos en las células de los sistemas nervioso central y periférico, pero particularmente en las células nerviosas. GM1 tiene tres formas: infantil temprana, infantil tardía y adulta. Los síntomas de GM1 *infantil temprana* (el subtipo más grave, con inicio poco después del nacimiento) pueden incluir neurodegeneración, convulsiones, agrandamiento del hígado y el bazo, aspereza de los rasgos faciales, irregularidades esqueléticas, rigidez articular, abdomen distendido, debilidad muscular, respuesta exagerada a los sonidos, y problemas con la marcha. Alrededor de la mitad de los pacientes afectados desarrolla manchas rojo-cereza en los ojos. Los niños pueden ser sordos y ciego al año de vida y a menudo mueren a los 3 años de complicaciones cardíacas o neumonía. El inicio de GM1 *infantil tardía* es típicamente entre 1 y 3 años de edad. Los síntomas neurológicos incluyen ataxia, convulsiones, demencia, y dificultades con el habla. El inicio de GM1 *adulto* es entre los 3 y los 30 años. Los síntomas incluyen atrofia muscular, complicaciones neurológicas que son menos graves y evolucionan a una velocidad más lenta que las otras formas

del trastorno, nubosidad corneal en algunos pacientes, y distonía (contracciones musculares sostenidas que causan movimientos repetitivos y de torsión o posturas anormales). Pueden desarrollarse angioqueratomas en la parte inferior del tronco. La mayoría de los pacientes tiene el hígado y el bazo de tamaño normal.

Las **gangliosidosis GM2** también causan que el cuerpo almacene materiales grasos ácidos en exceso en tejidos y células, más notablemente en las células nerviosas. Estos trastornos se producen por una deficiencia de la enzima beta-hexosaminidasa. Los trastornos GM2 incluyen:

- La *enfermedad de Tay-Sachs* (también conocida como GM2 variante B). Tay-Sachs y sus formas variantes están causadas por una deficiencia en la enzima beta-hexosaminidasa A. La incidencia es particularmente alta entre las poblaciones de Europa Oriental y los judíos asquenazí, al igual que ciertos Franco-canadienses y Cajuns de Luisiana. Los niños afectados parecen desarrollarse normalmente durante los primeros meses de vida. Los síntomas comienzan a los 6 meses de edad e incluyen pérdida progresiva de la capacidad mental, demencia, contacto ocular disminuido, reflejo aumentado de susto al ruido, pérdida progresiva de la audición, que lleva a la ceguera, dificultad para tragar, ceguera, manchas rojo-cereza en las retinas, y algo de parálisis. Las convulsiones pueden comenzar en el segundo año de vida del niño. Finalmente los niños pueden necesitar un tubo de alimentación y a menudo mueren a los 4 años de infección

recurrente. No se dispone de un tratamiento específico. Inicialmente los medicamentos anticonvulsivos pueden controlar las convulsiones. Otro tratamiento de apoyo incluye la nutrición e hidratación adecuadas y técnicas para mantener abierta la vía aérea. Una forma mucho más rara del trastorno, que se produce en pacientes entre los veinte y treinta años, se caracteriza por inestabilidad en la marcha y deterioro neurológico progresivo.

- La *enfermedad de Sandhoff* (variante AB). Esta es una forma grave de la enfermedad de Tay-Sachs. Generalmente el inicio se produce a la edad de 6 meses y no está limitado a un grupo étnico. Los síntomas neurológicos pueden ser el deterioro progresivo del sistema nervioso central, debilidad motora, ceguera temprana, característica respuesta de susto a los sonidos, espasticidad, mioclono (contracciones de un músculo parecidas a una descarga), convulsiones, macrocefalia (cabeza anormalmente agrandada), y manchas rojo-cereza en los ojos. Otros síntomas pueden incluir infecciones respiratorias, soplos cardíacos, características faciales de muñeca, y agrandamiento del hígado y el bazo. No existe un tratamiento específico para la enfermedad de Sandhoff. Como con la enfermedad de Tay-Sachs, el tratamiento de apoyo incluye mantener abierta la vía aérea y nutrición e hidratación adecuadas. Inicialmente los medicamentos anticonvulsivos pueden controlar las convulsiones. Generalmente los niños mueren a los 3 años de infecciones respiratorias.

La **enfermedad de Krabbé** (también conocida como leucodistrofia de las células globoides y lipidosis de la galactosilceramida) es un trastorno recesivo autosómico causado por la deficiencia de la enzima galactosilceramidasa. La enfermedad afecta más a menudo a los bebés, con el inicio antes de los 6 meses, pero puede producirse en la adolescencia o la edad adulta. La acumulación de grasas no digeridas afecta el crecimiento de la vaina de mielina protectora de los nervios y causa grave degeneración de aptitudes mentales y motoras. Otros síntomas incluyen debilidad muscular, hipertonia (capacidad reducida para que un músculo se estire), convulsiones mioclónicas (contracciones súbitas, como un shock de los miembros), espasticidad, irritabilidad, fiebre no explicada, sordera, atrofia óptica y ceguera, parálisis, y dificultad para tragar. También puede producirse una pérdida de peso prolongada. La enfermedad puede diagnosticarse su agrupación característica de ciertas células, desmielinización y degeneración nerviosas, y destrucción de células cerebrales. En los bebés, la enfermedad generalmente es fatal antes de los 2 años. Los pacientes con una forma de inicio posterior tienen un curso más leve de la enfermedad y viven significativamente más. No se ha desarrollado un tratamiento específico para la enfermedad de Krabbé, aunque el trasplante de médula ósea puede ayudar a algunos pacientes.

La **leucodistrofia metacromática** es un grupo de trastornos caracterizados por depósitos acumulados en la materia blanca del sistema

nervioso central, en los nervios periféricos y hasta cierto punto en los riñones. Similar a la enfermedad de Krabbé, esta enfermedad afecta la mielina que cubre y protege los nervios. Este trastorno recesivo autosómico está causado por una deficiencia de la enzima arilsulfatasa A. Tanto los hombres como las mujeres se afectan por este trastorno.

Esta leucodistrofia tiene tres fenotipos característicos: infantil tardía, juvenil, y adulta. La forma más común de la enfermedad es la *infantil tardía*, que típicamente comienza entre los 12 y 20 meses después del nacimiento. Los bebés pueden aparecer normales al comienzo pero desarrollan dificultad para caminar y una tendencia a caerse, seguido por dolor intermitente en los brazos y las piernas, pérdida progresiva de la visión, que lleva a la ceguera, retraso del desarrollo, deglución deteriorada, convulsiones, y demencia antes de los 2 años. Los niños también desarrollan consumo y debilidad muscular gradual y finalmente pierden la capacidad de caminar. La mayoría de los niños con esta forma del trastorno muere a los 5 años de edad. Los síntomas de la forma *juvenil* típicamente comienzan entre los 3 y los 10 años. Los síntomas incluyen desempeño escolar deteriorado, deterioro mental, ataxia, convulsiones, y demencia. Los síntomas son progresivos y la muerte se produce entre 10 y 20 años después del inicio. En la forma *adulta*, los síntomas comienzan después de los 16 años y pueden comprender concentración deteriorada, depresión, perturbaciones psiquiátricas, ataxia, convulsiones, temblor, y demencia.

Generalmente la muerte se produce entre los 6 y 14 años desde el inicio de los síntomas.

No existe cura para la leucodistrofia. El tratamiento es sintomático y de apoyo. En algunos casos el trasplante de médula ósea puede retrasar la evolución de la enfermedad.

La **enfermedad de Wolman**, también conocida como deficiencia de la lipasa ácida, es una grave enfermedad por almacenamiento de lípidos que generalmente es fatal al año de vida. Este trastorno recesivo autosómico está caracterizado por la acumulación de ésteres de colesteril (normalmente una forma de transporte del colesterol) y triglicéridos (una forma química en la cual existen grasas en el cuerpo) que pueden acumularse significativamente y causar daño en las células y los tejidos. Ambos sexos son afectados por este grave trastorno. Los bebés son normales y activos en el nacimiento pero rápidamente desarrollan deterioro mental progresivo, agrandamiento del hígado y gran agrandamiento del bazo, abdomen distendido, problemas gastrointestinales que incluyen esteatorrea (cantidades excesivas de grasas en las heces), ictericia, anemia, vómitos, y depósitos de calcio en las glándulas suprarrenales, haciendo que se endurezcan.

Otro tipo de deficiencia de la lipasa ácida es la **enfermedad con almacenamiento del éster de colesteril**. Este trastorno extremadamente raro se produce por el almacenamiento de ésteres de colesteril y triglicéridos en las células sanguíneas y linfáticas y en el tejido linfoide. Los niños desarrollan un agrandamiento del hígado que lleva a la cirrosis

y la insuficiencia hepática crónica antes de la edad adulta. Los niños también pueden tener depósitos de calcio en las glándulas suprarrenales y pueden tener ictericia tardíamente en el trastorno.

No existe un tratamiento específico para la enfermedad de Wolman o la enfermedad por almacenamiento de éster de colesterol.

¿Cómo se tratan estos trastornos?

Actualmente no existe un tratamiento específico disponible para la mayoría de las enfermedades con almacenamiento de lípidos pero se dispone de terapia de reemplazo enzimático para pacientes con la enfermedad de Gaucher de tipo 1 y algunos pacientes con la enfermedad de Gaucher de tipo 3. Los pacientes con anemia pueden requerir transfusiones de sangre. En algunos pacientes, el bazo agrandado debe ser extirpado para mejorar la función cardiopulmonar. Pueden recetarse los medicamentos fenitoína y carbamazepina para ayudar a tratar el dolor (inclusive el dolor óseo) en los pacientes con la enfermedad de Fabry. Restringir la dieta no impide la acumulación de lípidos en células y tejidos.

¿Qué investigación se está haciendo?

Dentro del gobierno Federal, el principal patrocinador de la investigación sobre trastornos neurológicos es el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS), una parte de los Institutos Nacionales de

Salud (NIH) dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU. Como parte de su misión, el NINDS realiza investigación sobre enfermedades de almacenamiento de lípidos y otros trastornos neuro-metabólicos heredados. Los investigadores en el NINDS identificaron el gen que está alterado en la mayoría de los pacientes con los tipos C y D de la enfermedad de Niemann-Pick. En el año 2000, científicos descubrieron un segundo gen que está mutado en una minoría de los pacientes con el tipo C de la enfermedad de Niemann-Pick. Los investigadores de NINDS han desarrollado una terapia de reemplazo enzimático altamente eficaz para las enfermedades de Gaucher y de Fabry. Estos investigadores ahora están desarrollando técnicas mejoradas de investigación, incluido un modelo de ratón de la enfermedad de Fabry. Parece ser especialmente alentadora la terapia genética en este modelo.

Entre otras terapias potenciales en curso para las enfermedades de almacenamiento de lípidos, los científicos del NINDS están estudiando la eficacia y seguridad de un medicamento llamado OGT-918, que se ha demostrado que retrasa la producción del lípido que se acumula en la enfermedad de Gaucher. Los científicos esperan que el medicamento, que pasa a través de la barrera sanguínea-cerebral hacia el cerebro, reducirá el almacenamiento de lípidos y por ende los síntomas neurológicos de la enfermedad. Otros investigadores de NINDS están evaluando la eficacia y seguridad del reemplazo continuo

de la enzima alfa-galactosidasa-A en pacientes con la enfermedad de Fabry. En un ensayo clínico preliminar de 24 semanas de duración, se encontró que esta terapia reduce el dolor, mejora la función renal, y revierte los problemas cardíacos entre los pacientes con Fabry.

Los científicos de NINDS también están estudiando los mecanismos por los cuales los lípidos que se acumulan en estas enfermedades de almacenamiento dañan al organismo. La meta de esta investigación es desarrollar nuevos enfoques para el tratamiento de estos trastornos.

Entre diversos proyectos actuales patrocinados por el NINDS, los científicos están estudiando formas de enviar genes y proteínas dentro del cerebro de modelos de animales con la enfermedad de Krabbé. Otros científicos patrocinados por el NINDS están examinando el papel posible de la proteína psicósina en la respuesta neuroinflamatoria vista en esta enfermedad y esperan identificar potenciales medicamentos terapéuticos para el uso en ensayos en humanos. Los investigadores están estudiando los mecanismos de distribución de colesterol intracelular y el metabolismo en el tipo C de la enfermedad de Niemann-Pick y esperan desarrollar una herramienta diagnóstica para el trastorno. Otros investigadores están estudiando el procesamiento disfuncional del colesterol (visto en la enfermedad de Niemann-Pick) como una característica clave en el desarrollo de varios trastornos neurodegenerativos.

¿Dónde puedo obtener más información?

Para obtener más información acerca de trastornos neurológicos o programas de investigación patrocinados por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares, comuníquese con la Unidad de Recursos Neurológicos y Red de Información del Instituto (BRAIN, siglas en inglés) en:

BRAIN

P.O. Box 5801

Bethesda, MD 20824

800-352-9424

<http://www.ninds.nih.gov>

También se dispone de información de las siguientes organizaciones:

Fabry Support & Information Group

108 NE 2nd Street

Suite C

P.O. Box 510

Concordia, MO 64020-0510

660-463-1355

660-463-1356 (Fax)

info@fabry.org

<http://www.fabry.org>

Children's Gaucher Research Fund

P.O. Box 2123

Granite Bay, CA 95746-2123

916-797-3700

916-797-3707 (Fax)

research@childrensgaucher.org

<http://www.childrensgaucher.org>

National Gaucher Foundation

2227 Idlewood Road, Suite 12

Tucker, GA 30084

800-504-3189

800-GAUCHER (428-2437)

770-934-2911 (Fax)

ngf@gaucherdisease.org

http://www.gaucherdisease.org

United Leukodystrophy Foundation

2304 Highland Drive

Sycamore, IL 60178

815-895-3211

800-728-5483

815-895-2432 (Fax)

office@ulf.org

http://www.ulf.org

**National Niemann-Pick Disease
Foundation, Inc.**

P.O. Box 49

401 Madison Avenue

Suite B

Ft. Atkinson, WI 53538

920-563-0930

877-CURE-NPC (287-3672)

920-563-0931 (Fax)

nnpdf@nnpdf.org

http://www.nnpdf.org

**Ara Parseghian Medical Research Foundation
(For Niemann-Pick Type C Disease)**

3530 East Campo Abierto

Suite 105

Tucson, AZ 85718-3327

520-577-5106

520-577-5212 (Fax)

victory@parseghian.org

http://www.parseghian.org

**National Tay-Sachs and Allied
Diseases Association**

2001 Beacon Street
Suite 204
Brighton, MA 02135
617-277-4463
800-90-NTSAD (906-8723)
617-277-0134 (Fax)
info@ntsad.org
http://www.ntsad.org

March of Dimes Birth Defects Foundation

1275 Mamaroneck Avenue
White Plains, NY 10605
914-428-7100
888-MODIMES (663-4637)
914-428-8203 (Fax)
askus@marchofdimes.com
http://www.marchofdimes.com

Hide and Seek Foundation

(for Lysosomal Storage Disease Research)
4123 Lankershim Boulevard
North Hollywood, CA 91602-2828
818-762-8621
818-762-2502 (Fax)
info@hideandseek.org
http://www.hideandseek.org

**ISMARD-International Advocate for
Glycoprotein Storage Diseases**

P.O. Box 328
Dexter, MI 48130
734-449-1190
734-449-9038 (Fax)
info@ismrd.org
http://www.ismrd.org

**National Organization for Rare
Disorders (NORD)**

P.O. Box 1968

55 Kenosia Avenue

Danbury, CT 06813-1968

203-744-0100

800-999-NORD (6673) (Voice Mail)

203-798-2291 (Fax)

orphan@rarediseases.org

<http://www.rarediseases.org>



Prepared by:
Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological
Disorders and Stroke

National Institutes of Health
Department of Health and Human Services
Bethesda, Maryland 20892-2540