

PEDIATRÍA Y ENFERMEDADES RARAS

Enfermedades Lisosomales

PEDIATRÍA Y ENFERMEDADES RARAS

Enfermedades Lisosomales

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. Shire proporcionó los fondos necesarios a Ergon para la edición de este libro. El Departamento Médico de Shire Iberia revisó el libro para verificar su rigor científico. El contenido del mismo refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los Shire Iberia.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2015 Ergon
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-16270-28-6
Depósito Legal: M-8750-2015

Autores



Francisco Javier Aguirre Rodríguez

Neuropediatría. Hospital de Torrecárdenas. Almería.

Verónica Cantarín Extremera

Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Rosario Domingo Jiménez

Neuropediatría. Hospital Virgen de la Arraixaca. Murcia.

María Concepción García Jiménez

Unidad de Metabolismo. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Luis González Gutiérrez-Solana

Neuropediatría. Unidad de Neurodegenerativas. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Laura López Marín

Neuropediatría. Unidad de Neurodegenerativas. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

María del Socorro Pérez Poyato

Neuropediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Guillem Pintos Morell

Pediatría. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

Agustí Rodríguez-Palmero Seuma

Pediatría. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

Índice

1. INTRODUCCIÓN	1
<i>L. González Gutiérrez-Solana</i>	
1. Clasificación	1
2. Claves para el diagnóstico	1
2.1. Claves clínicas	1
2.2. Claves de laboratorio	5
2.3. Claves de neuroimagen	6
2.4. Otras pruebas complementarias	6
3. Diagnóstico de confirmación	6
4. Tratamiento	6
5. Bibliografía	7
2. ESFINGOLIPIDOSIS	9
<i>L. González Gutiérrez-Solana, L. López Marín</i>	
1. Definición	9
2. Gangliosidosis. Introducción	9
3. Gangliosidosis GM1	9
3.1. Introducción	9
3.2. Formas clínicas	10
3.3. Diagnóstico	13
3.4. Tratamiento	13
4. Gangliosidosis GM2	14
4.1. Introducción	14
4.2. Bases biológicas	14
4.3. Formas clínicas	14
4.4. Diagnóstico	17
4.5. Tratamiento	19
5. Enfermedad de Krabbe o Leucodistrofia de células globoides	19
5.1. Formas clínicas	19
5.2. Diagnóstico	20
5.3. Tratamiento	21
6. Leucodistrofia metacromática	21
6.1. Formas clínicas	22
6.2. Diagnóstico	22
6.3. Tratamiento	23
7. Niemann-Pick	23
7.1. Niemann-Pick Tipo A o forma aguda neuronopática infantil	23
7.2. Niemann-Pick Tipo B o forma crónica no neuronopática	24
7.3. Niemann-Pick Tipo C o forma crónica neuronopática	24

8.	Enfermedad de Farber.....	28
9.	Deficiencia de prosaposina.....	28
10.	Mucosulfatidosis o déficit múltiple de sulfatasas o Enfermedad de Austin.....	29
11.	Bibliografía.....	29
	Casos clínicos	35

3. GAUCHER EN LA INFANCIA..... 37

M.C. García Jiménez

1.	Introducción.....	37
2.	Genética.....	37
3.	Fisiopatología.....	39
4.	Clínica.....	40
	4.1. Enfermedad de Gaucher no neuronopática (tipo 1) en el niño.....	41
	4.2. Enfermedad de Gaucher neuronopática (tipo 2 y 3) en el niño.....	43
5.	Diagnóstico.....	44
	5.1. Sospecha clínica.....	44
	5.2. Analítica compatible.....	45
	5.3. Confirmación diagnóstica.....	45
6.	Evaluación inicial y de seguimiento del paciente.....	45
	6.1. Examen clínico.....	46
	6.2. Exámenes complementarios.....	46
7.	Tratamiento de las formas infantiles de la enfermedad de Gaucher.....	48
	7.1. Tratamiento inespecífico.....	48
	7.2. Tratamiento específico.....	48
8.	Pautas de tratamiento de la enfermedad de Gaucher en el niño.....	49
	8.1. Tratamiento del paciente sin patología neurológica.....	49
	8.2. Tratamiento del paciente con patología neurológica.....	49
9.	Criterios de pérdida en el tratamiento de los objetivos previamente alcanzados.....	51
	9.1 Criterios determinantes de pérdida.....	51
	9.2 Criterios optativos.....	51
10.	Criterios de respuesta al tratamiento.....	51
11.	Bibliografía.....	52
	Caso clínico	54

4. ENFERMEDAD DE FABRY..... 59

G. Pintos Morell, A. Rodríguez-Palmero Seuma

1.	Introducción.....	59
2.	Manifestaciones clínicas.....	60
	2.1. Manifestaciones del sistema nervioso periférico.....	60
	2.2. Manifestaciones gastrointestinales.....	62
	2.3. Manifestaciones cutáneas.....	62
	2.4. Manifestaciones oculares.....	63
	2.5. Manifestaciones auditivas.....	63
	2.6. Afectación renal.....	63
	2.7. Afectación cardíaca.....	64
	2.8. Afectación del sistema nervioso central (SNC).....	65

2.9.	Otras manifestaciones.....	66
2.10.	Fenotipo en mujeres heterocigotas.....	66
3.	Diagnóstico	67
4.	Tratamiento	68
4.1.	Tratamiento sintomático	68
4.2.	Tratamiento enzimático sustitutivo	69
4.3.	Nuevas formas de tratamiento en desarrollo.....	71
5.	Consejo genético.....	71
6.	Bibliografía.....	72
	Caso Clínico	76

5α. MUCOPOLISACARIDOSIS 79

L. López Marín, V. Cantarín Extremera, L. González Gutiérrez-Solana

1.	Introducción	79
1.1.	Manifestaciones clínicas.....	80
1.2.	Sospecha y diagnóstico	81
1.3.	Tratamiento	84
2.	Mucopolisacaridosis Tipo I	85
2.1.	Introducción	85
2.2.	Manifestaciones clínicas.....	85
2.3.	Diagnóstico	86
2.4.	Tratamiento	87
2.5.	Predicción de fenotipo	89
3.	Mucopolisacaridosis Tipo II o síndrome de Hunter	90
3.1.	Introducción	90
3.2.	Manifestaciones clínicas.....	90
3.3.	Diagnóstico	90
3.4.	Tratamiento	91
4.	Mucopolisacaridosis Tipo III o síndrome de Sanfilippo	92
4.1.	Introducción.....	92
4.2.	Manifestaciones clínicas.....	92
4.3.	Diagnóstico	92
4.4.	Tratamiento	93
5.	Mucopolisacaridosis Tipo IV o síndrome de Morquio	93
5.1.	Introducción.....	93
5.2.	Manifestaciones clínicas.....	93
5.3.	Diagnóstico	95
5.4.	Tratamiento	95
6.	Mucopolisacaridosis Tipo VI o síndrome de Maroteaux-Lamy.....	95
6.1.	Introducción.....	95
6.2.	Clínica.....	96
6.3.	Diagnóstico.....	97
6.4.	Tratamiento	97
7.	Mucopolisacaridosis Tipo VII o síndrome de Sly.....	97
8.	Mucopolisacaridosis Tipo IX o síndrome de Natowicz.....	98
9.	Bibliografía.....	98
	Casos Clínicos	99

5b. OLIGOSACARIDOSIS Y MUCOLIPIDOSIS..... 109

R. Domingo Jiménez

1.	Introducción	109
2.	α -Manosidosis (OMIM 248500)	110
2.1.	Introducción	110
2.2.	Clínica	110
2.3.	Diagnóstico	112
2.4.	Tratamiento	113
3.	β -Manosidosis (OMIM 248510).....	113
3.1.	Introducción	113
3.2.	Clínica	114
3.3.	Diagnóstico	114
3.4.	Tratamiento	114
4.	Fucosidosis (OMIM 230000)	114
4.1.	Introducción	114
4.2.	Clínica	114
4.3.	Diagnóstico	114
4.4.	Tratamiento	115
5.	Enfermedad de Schindler (OMIM 609241)	115
5.1.	Introducción	115
5.2.	Clínica	115
5.3.	Diagnóstico	115
5.4.	Tratamiento	116
6.	Aspartilglucosaminuria (OMIM 208400).....	116
6.1.	Introducción	116
6.2.	Clínica	116
6.3.	Diagnóstico	116
6.4.	Tratamiento	116
7.	Sialidosis (OMIM 256550).....	116
7.1.	Introducción	116
7.2.	Clínica	117
7.3.	Diagnóstico	117
7.4.	Tratamiento	117
8.	Galactosialidosis (OMIM 256540).....	117
8.1.	Introducción	117
8.2.	Clínica	118
8.3.	Diagnóstico	118
8.4.	Tratamiento	118
9.	Mucopolipidosis II (OMIM 252500) y Mucopolipidosis III (OMIM 252600)	118
9.1.	Introducción	118
9.2.	Clínica	119
9.3.	Diagnóstico	119
9.4.	Tratamiento	120
10.	Mucopolipidosis IV (OMIM 252650)	120
10.1.	Introducción	120
10.2.	Clínica	120
10.3.	Diagnóstico	120
10.4.	Tratamiento	121
11.	Bibliografía.....	121
	Caso Clínico	124

6a. LIPOFUSCINOSIS NEURONAL CEROIDEA..... 127

M.S. Pérez Poyato

1.	Abreviaturas	127
2.	Las lipofuscinosis neuronales ceroides.....	128
2.1.	Concepto general.....	128
2.2.	Clasificación y nomenclatura	129
2.3.	Anatomía patológica	131
3.	Fenotipos clínicos en la edad pediátrica.....	131
3.1.	Forma infantil (<i>CLN1</i>).....	134
3.2.	Forma infantil tardía (<i>CLN2</i>)	134
3.3.	Forma juvenil (<i>CLN3</i>)	135
3.4.	Formas variantes infantil tardía (<i>CLN5-CLN8</i>)	136
3.5.	Forma congénita (<i>CLN10</i>)	138
4.	Exámenes complementarios.....	138
4.1.	Electroencefalograma.....	138
4.2.	Potenciales evocados visuales y electroretinograma.....	140
4.3.	Resonancia magnética cerebral.....	140
5.	Diagnóstico	143
6.	Protocolo de estudio para las lipofuscinosis neuronales ceroides.....	146
7.	Tratamiento	148
7.1.	Terapia de reemplazamiento enzimático	148
7.2.	Terapia génica.....	148
7.3.	Terapia farmacológica	148
8.	Bibliografía.....	149
	Caso Clínico	156

6b. OTRAS ENFERMEDADES LISOSOMALES 157

F.J. Aguirre Rodríguez

1.	Enfermedad de Pompe.....	157
1.1.	Introducción	157
1.2.	Diagnóstico	158
1.3.	Tratamiento	158
2.	Enfermedad de Danon.....	159
3.	Cistinosis.....	159
4.	Enfermedad por depósito de ácido siálico libre.....	160
5.	Bibliografía.....	161
	Caso Clínico	162

7. ÍNDICE DE MATERIAS..... 165