

# Anomalías oculomotoras en los niños con Niemann-Pick C

(Oculomotor abnormalities in Niemann-Pick C disease)

Silvia Moguel-Ancheita\*

## RESUMEN

La enfermedad de Niemann-Pick tipo C es una enfermedad rara y devastadora, de carácter autosómico recesivo con afectación neurovisceral, causada por mutación de los genes NPC1 en 95% de los casos y en NPC2 en 5%; en México no hay información acerca de su incidencia en los niños. Para su diagnóstico clínico se ha incentivado la búsqueda de signos frecuentes, como es la parálisis de la mirada vertical voluntaria; sin embargo, con una exploración oculomotora acuciosa se podrían identificar otras manifestaciones neurológicas menos evidentes, tales como los movimientos sacádicos, de seguimiento, nistagmo, apraxias oculopalpebrales y blefaroespasmos. La exploración oculomotora cuidadosa en los niños, sobre todo ante la sospecha de la enfermedad de Niemann-Pick C, podría permitir un diagnóstico temprano.

**Palabras clave:** Niemann-Pick, enfermedad liposomal, neurovisceral, parálisis de la mirada vertical, movimientos sacádicos, estrabismo.

## SUMMARY

*Niemann-Pick type C is a rare but devastating disease. It is an autosomal recessive disease with neurovisceral involvement caused by mutation of the NPC1 gene in 95% of cases and 5% NPC2. In Mexico there is no established any protocol for diagnosis, and we have not identified the number of patients that corresponds with the population incidence. For clinical diagnosis has prompted the search for common signs such as paralysis of voluntary vertical gaze, however diligent oculomotor examination may demonstrate other less obvious changes, for example, in saccades, slow movement, nystagmus, blepharospasm and ocular apraxia. We believe that the proper oculomotor exploration in children with suspect of NP-C disease may establish earlier diagnosis.*

**Key words:** Niemann-Pick, liposomal disease, neurovisceral, vertical gaze palsy, saccadic movements, strabismus.

La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NP-C) es una enfermedad autosómica recesiva con afectación neurovisceral por la mutación de genes NPC1 en 95% de los casos y en NPC2 en 5% de éstos, alterando la esterificación del colesterol y otros lípidos en los endosomas y lisosomas, su incidencia estimada es de un caso en 100,000 a 120,000 recién nacidos vivos. Esta enfermedad ocurre a cualquier edad y se expresa clínicamente de manera diversa: desde la etapa neonatal hasta la adultez, es por eso que ocasiona retraso en el

diagnóstico, ya que en los niños se puede expresar con manifestaciones motoras leves, o bien, con dificultad en su aprendizaje; en los adultos puede confundirse con esquizofrenia y diferentes tipos de ataxia.

La resonancia magnética del cráneo en estos niños muestra atrofia cerebral progresiva, y la tomografía de positrones revela afectación de la corteza cerebral, el tálamo, los ganglios basales y el cerebelo; es pertinente señalar que en el diagnóstico clínico también se integra esplenomegalia con ataxia y oftalmoplejía vertical.<sup>1</sup>

Por su lado, las estructuras neurovisuales se distribuyen en diferentes áreas del sistema nervioso central, el cerebro se afecta fácilmente con esta enfermedad, por lo que la «parálisis de la mirada voluntaria vertical (PMV)» es un signo clave para el diagnóstico, la cual puede estar precedida de manifestaciones como: alteraciones de los movimientos sacádicos, palpebrales, de

\* Médico Oftalmólogo, Estrabólogo, Máster en Neurociencias. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Centro Oftalmológico «MIRA».

seguimiento, etc., dando lugar a «pequeñas sacadas hipométricas verticales sin parálisis clara de movimiento vertical»; los defectos iniciales pueden ser compensados con movimientos de la cabeza, como al bajar escaleras. También pueden observarse parpadeos de reposición para compensar la falla del movimiento, por lo que todos estos defectos deben ser explorados, ya que pueden fácilmente pasar desapercibidos en los niños.

El diagnóstico de NP-C es difícil de identificar, las pruebas de tinción de «Filipina» y detección de mutaciones genéticas pueden dar resultados falsos negativos. Por otra parte, la clínica exige búsqueda intencionada de la enfermedad y el conocimiento de las manifestaciones oculomotoras asociadas, permitiendo un diagnóstico presuntivo y temprano en estos niños. En México se desconoce la frecuencia de esta enfermedad en los niños.<sup>2,3</sup>

Se han ensayado varios tratamientos para esta enfermedad con objeto de dar a los niños una mejor calidad de vida, hasta ahora el tratamiento que se acostumbra dar es el miglustat (Zavesca®, Actelion Pharmaceuticals Ltd), que es la única terapia específica para modificar la progresión neurológica de la enfermedad; por lo que su detección temprana permitiría un eficaz control y, a la vez, una respuesta satisfactoria al tratamiento.<sup>4</sup>

### MOVIMIENTO SACÁDICO

La exploración del movimiento sacádico es deseable en los niños con NP-C, ya que sus defectos preceden con mucho a la oftalmoplejía.

Este movimiento suele ser rápido y se desplaza entre dos puntos de fijación, a su vez puede ser voluntario, reflejo, guiado por la memoria o anticipatorio como respuesta a una orden; el movimiento antisacádico ocurre en el sitio opuesto al del estímulo, el que con frecuencia está lesionado cuando hay algún compromiso en el lóbulo frontal y forma parte de la fase rápida del nistagmo. El inicio del movimiento o tiempo de latencia depende de la atención y motivación, pero también de los estímulos como: iluminación, tamaño, contraste y complejidad, si se trata de un estímulo visual o auditivo, la distancia entre estímulos y la posición de los ojos al inicio, el planeamiento del movimiento, las instrucciones dadas, la presencia de distractores, entre otros. Si un objeto de interés se interfiere en la zona periférica de la retina, el ojo tendrá un movimiento de búsqueda que traerá la imagen a la fovea, de modo que la sacada se calcula y planea a través de estructuras especializadas. Por ejemplo, durante la lectura se requiere de movimientos sacádicos, de modo que el niño pueda mostrar intrusiones sacádicas grandes o a la exploración de lectura oscilaciones.<sup>5</sup>

El movimiento entre dos estímulos debe tener un punto final preciso, ya que puede ocurrir dismetría y de ésta la más frecuente es la hipometría, particularmente cuando el estímulo va hacia afuera o por deslizamiento del punto final (*glissade*). El movimiento sacádico guiado por la memoria puede afectarse por varias lesiones, principalmente por la corteza prefrontal dorsolateral, por lo que pueden observarse pequeñas «sacadas correctivas» en el niño. En la fase rápida del nistagmo el movimiento sacádico es anticompensatorio, opuesto a la fase lenta. Si se da la orden en el «tambor optoquinético» corresponde a la búsqueda de la siguiente línea. En casos de parálisis del movimiento sacádico, esta fase rápida puede estar abolida y aparecer una desviación de la mirada tónica hacia el estímulo, sin recuperación, como puede verse en la apraxia de Cogan.

Para el inicio del movimiento sacádico es preciso un impulso de pulso que se genera 12 ms antes de que el ojo se mueva, una vez iniciado el movimiento hay un impulso tónico; para la mirada horizontal las neuronas de disparo se localizan en la formación reticular paramediana pontina (FRPP), especialmente en el núcleo *reticularis pontis caudalis* y las del movimiento vertical en el núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial (nir-FLM). Una lesión pontina en la FRPP provocará pérdida de los movimientos sacádico y sacádico vertical. El comando integrador del movimiento horizontal ocurre por los núcleos vestibular medial y *prepositus hypoglossi*, los que dan lugar al movimiento del pulso sacádico para llegar a un punto de alto. Por otra parte, el tracto paramediano recibe información de este movimiento, enviando una copia al cerebelo; las neuronas inhibitorias del movimiento opuesto se encuentran en el núcleo *paragigantocellularis* dorsal y reciben el comando de las neuronas «omnipausa del núcleo del rafé interpositus» que es, a su vez, controlado por los colículos superiores (CS), los campos oculares frontales (COF), los campos oculares suplementarios (COS), la formación reticular mesencefálica, las neuronas de disparo largo pontinas y mesencefálicas y el núcleo fastigial. Estas neuronas inhibitorias impiden un movimiento opuesto para que la sacada ocurra en la dirección correcta, facilitando el alto de la misma, evitando el deslizamiento, de lo contrario se observan movimientos inestables, oscilaciones sacádicas de alta frecuencia, parecidos a un *flutter* ocular. Las neuronas de disparo de FRPP hacia el movimiento vertical envían bilateralmente impulsos al nirFLM para la elevación y, unilateralmente, para la depresión. La lesión unilateral del nirFLM puede ocasionar que influya el lado opuesto, permitiendo algún movimiento vertical, pero el movimiento torsional ipsilateral será abolido; en la lesión bilateral del nirFLM elimina tanto el movimiento vertical como el torsional. Las neuronas in-

hibitorias del movimiento vertical parecen corresponder al núcleo de Cajal y las neuronas de la formación reticular mesencefálica y su comportamiento relacionado con las excitadoras de la FRPP es igual al movimiento horizontal comandado por las omnipausa.

Los COF, los COS y la corteza prefrontal dorsolateral proyectan al CS para la sacada por vías directas y por vías indirectas a través de los ganglios basales, incluyendo el núcleo caudado y la parte reticulada de la sustancia nigra (SN); el núcleo tegmental pediculopontino que genera la atención para el inicio de la sacada descarga al CS. Si bien, los CS juegan un papel importante en el desarrollo de la sacada, la lesión de éstos puede suplirse por la corteza superior; sin embargo, es más notorio el defecto de la sacada con lesiones cerebelosas aun teniendo un CS íntegro. La lesión de los COF provoca la alteración de las sacadas de memoria, antisacadas y en las respuestas voluntarias aún más que en las reflejas. La lesión de los COS da lugar a alteraciones en las secuencias aprendidas de sacadas, sobre todo cuando se pone un patrón de dos estímulos continuos y en la antisacada. Las lesiones de la corteza prefrontal dorsolateral pueden ser evidentes ante la falla del recuerdo de la posición previa del estímulo. Por otro lado, las neuronas de los campos oculares parietales (COP) descargan antes de la sacada y para su supresión, y están activas para el recuerdo espacial del estímulo; las lesiones de la corteza parietal causan defecto hemiespacial que puede provocar alteraciones ipsilaterales de las sacadas. En cuanto a las lesiones parietales bilaterales, éstas pueden dar lugar al síndrome de Bálint, lo que incluye la pérdida de percepción de los estímulos y la ausencia de sacadas.

La porción reticulada de la SN mantiene la inhibición tónica de los CS, de modo que al inicio de la sacada el caudado debe inhibir a la SN mediante el segmento externo del globo pálido y del núcleo subtalámico; esta función está relacionada con la memoria, expectación y atención de la sacada, y no con su dirección o tamaño, de esta manera la lesión de esta vía genera sacadas hipométricas, retrasadas y lentas, es así como podemos ver sacadas ante un estímulo y abolidas ante la memoria. Las lesiones de la SN puede provocar sacadas repetitivas, no frenables contralaterales a la lesión, estas intrusiones sacádicas parecen ocurrir por pérdida de la supresión normal de la SN sobre el CS.

El cerebelo calibra la amplitud del movimiento (vermis dorsal y fastigial) y la relación pulso-paso (flóculo) para un comportamiento óptimo de éste. Las células de Purkinje en el vermis dorsal del cerebelo descargan 15 ms previos a una sacada; la lesión cerebelosa puede provocar hipometría ipsilateral marcada e hipermetría contralateral con desviación de la mirada contrario al lado de la lesión. Las neuronas del fastigial descargan 8

mts previos y modulan el tamaño de la sacada y su velocidad; su lesión provoca marcada hipermetría.

En la exploración del movimiento sacádico en un paciente con NP-C se emplean estímulos para el movimiento horizontal y vertical, pero es importante señalar la velocidad, el inicio, la sincronía, la presencia de sacadas correctivas y el final del movimiento. En el movimiento sacádico se puede identificar: si la alteración es sobre el reflejo o en el movimiento voluntario; si hay pérdida de la fase rápida del nistagmo, como es la sacada ante un estímulo nuevo o si es realizada al retirar el estímulo, como es ante un estímulo auditivo. También se puede identificar su relación con el parpadeo, cambios en el patrón de orden, por ejemplo, ver de derecha a izquierda repetitivamente y después cambiar el comando o dejar al niño haciéndolo por su cuenta y si el movimiento es finalizado prematuramente. Es por eso importante considerar la relación con el movimiento de la cabeza que puede mejorar la sacada y la presencia de intrusiones sacádicas, por ejemplo, la persistencia de la sacada hacia el estímulo cuando se explora la antisacada. También puede observarse en las anomalías sacádicas el aspecto de *flutter* con oscilaciones sólo en el plano horizontal o de todas las direcciones en forma de opsoclono; en ellos no hay un intervalo entre los movimientos, el cual puede ser ocasionado por descarga excesiva de las neuronas de disparo, falla en el control de las oscilaciones o daño en las células omnipausa. La lateropulsión ante la sacada puede presentarse como ipsipulsión cuando la sacada sobrepasa al estímulo del lado de la lesión y queda corta del lado opuesto, por lo que pueden observarse movimientos en forma de «S» durante la sacada vertical que son compensatorios ante la anomalía o torsipulsión (sacadas torsionales ante el intento de sacada).

## MOVIMIENTOS OCULARES Y PARPADEO

La asociación del parpadeo ante la sacada es regulada por los COF, COS y COP. La coordinación sobre las sacadas verticales es hecha por las células del grupo M mesencefálicas que reciben impulsos del nirFLM y que proyectan a las motoneuronas del elevador y del recto superior, oblicuo inferior y frontal; en tanto que la retracción palpebral, que forma el signo de Collier, se relaciona con las lesiones de la comisura posterior, los niños con sacadas verticales lentas o lesionadas se acompañan de fatiga palpebral pero no de retracción. El parpadeo genera cambios en el comportamiento de la sacada, aunque tiende a disminuir su eficacia; en pacientes con daño cerebral puede mejorar el comportamiento de la sacada probablemente inhibiendo las neuronas omnipausa y permitiendo una mejor función de las neu-

ronas de disparo. Es común que niños con enfermedad NP-C inicien la sacada con un parpadeo.

## MOVIMIENTO DE SEGUIMIENTO

En niños con NP-C el movimiento de seguimiento se encuentra más respetado que el sacádico, pero puede haber alteraciones menores que se subdiagnostican.

El movimiento ocular de seguimiento de los ojos es un movimiento voluntario por un estímulo visual en la retina, éste requiere de la participación de zonas corticales, como la corteza visual temporomedial y la temporal superior, así como de la coordinación de los COF (para el inicio del movimiento), de los COS (con neuronas que descargan durante el movimiento, una vez iniciado) intraparietal ventral y lateral (los COF controlan la organización de los movimientos sacádicos voluntarios, mientras que los COP están más asociados con el control de las sacadas reflejas) y, finalmente, la participación de las estructuras del tallo y cerebelo. Las lesiones en las áreas temporomediales pueden alterar la rapidez y dirección en el movimiento de seguimiento y su localización retinotópica con defectos en la percepción de movimiento (acinetopsia). Las neuronas de la zona ventrolateral podrían ser las encargadas de recibir una copia transtalámica del plan de movimiento que se relaciona con los movimientos anticipatorios, el planeamiento del seguimiento o con estímulos imaginarios.

En área del tallo los movimientos horizontales están organizados por los núcleos del puente, el cerebelo y los núcleos vestibulares. Las estructuras que organizan la mirada voluntaria horizontal requiere de integración de los núcleos vestibular medial y *prepositus hypoglossi*; su defecto puede provocar una parálisis de movimiento voluntario horizontal conjugado. Hay también evidencias anatómicas de que las señales del seguimiento que provienen de los COF son enviadas al nifl (importante para las sacadas verticales). Las neuronas omni-pausa, conocidas por ser puerta de entrada y salida de las sacadas, también disminuyen su descarga durante el seguimiento, lo que explica que si las consecuencias de la enfermedad afectan la organización de las neuronas éstas pueden alterar ambos movimientos, tanto los sacádicos como los de seguimiento. Las manifestaciones en estos enfermos dependen de las estructuras lesionadas, por lo que se debe tener cuidado para no hacer diagnósticos de exclusión equivoco.

Las mayores proyecciones de los núcleos pontinos son hacia el flóculo (control del reflejo vestibulo-ocular) y paraflóculo vestibulo-cerebelar que es más importante para el seguimiento y cuyas lesiones provocan alteración de movimiento y al vermis dorsal del cerebelo

el que regula la velocidad del seguimiento y su combinación con el movimiento cefálico. Las neuronas del núcleo del tracto óptico y del núcleo terminal dorsal reciben información de los CS bilaterales, los que pueden contribuir a defectos en el nistagmo optoquinético.

Para la exploración del movimiento se debe inicialmente valorar la capacidad de fijación y atención del enfermo y observar su estabilidad en el ojo opuesto, para lo que puede ser útil el empleo de un oftalmoscopio. También debe analizarse si el inicio del movimiento es correcto, su homogeneidad, que a su vez dependen de la rapidez de desplazamiento del estímulo y el adecuado seguimiento considerando la simetría hacia cada lado, así como su finalización; así también, se deben considerar los movimientos en versión y en ducción con el ojo ocluido. Durante el trayecto se pueden hacer pequeños retrocesos para evaluar la habilidad del enfermo para planear el movimiento. En caso de mala atención del paciente se puede usar un espejo como estímulo de seguimiento. En los defectos de fijación se pueden observar pequeños temblores, nistagmo o sacadas involuntarias.

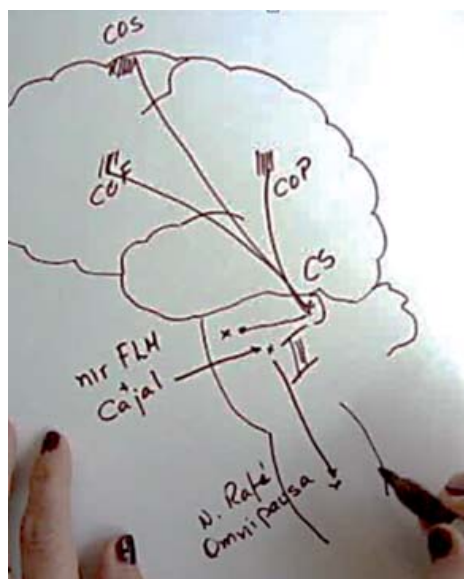
## PARÁLISIS SUPRANUCLEAR DE LA MIRADA VERTICAL VOLUNTARIA

Uno de los signos clave en el diagnóstico de NP-C es la parálisis de la mirada vertical voluntaria (PMV) y el cuadro supranuclear, secundario al compromiso de las estructuras en el tallo cerebral. La PMV ocurre en más de 81% de los enfermos y se manifiesta desde etapas tempranas de la enfermedad; si no es explorada intencionadamente puede pasar desapercibida, ya que el paciente suele suplir la falla de rotación vertical de los ojos bajando o subiendo la cara, empleando únicamente la mirada al frente. El movimiento vertical de los ojos es «comandado» por circuitos corticales supranucleares de orden, los que transmiten la indicación de movimiento a los núcleos efectores de éste (nervios craneales III y IV). Si los núcleos de «comando» se encuentran lesionados, las ordenes de movimiento ocular no se procesa y el enfermo no hace los movimientos de elevación o depresión a solicitud, sin embargo, estos movimientos pueden encontrarse íntegros ante exploraciones reflejas por las motoneuronas de los nervios craneales III y IV (como el reflejo de Bell en el que hay elevación de los ojos ante el cierre forzado de los párpados), lo que muestra la integridad de los elementos efectores, esto es, por ende, ante una parálisis supranuclear de elevación o depresión, no tiene por qué existir estrabismo, y los ojos se pueden encontrar perfectamente derechos.

La PMV supranuclear está presente en diferentes tipos de padecimientos neurológicos y particularmente

ocurre en los niños con tumores que lesionan la comisura mesencefálica posterior, un ejemplo es el síndrome de Parinaud que se manifiesta con parálisis de elevación voluntaria de diversos grados y que generalmente se acompaña de signos clínicos de retracción palpebral y de nistagmo retráctil ante el intento de elevación; cuando el III nervio craneal se ve comprometido puede asociarse con estrabismo divergente o vertical y defectos pupilares. Hay diferencias entre el síndrome de Parinaud y el defecto de movimiento de enfermos con NP-C, en los que al intentar el movimiento vertical, éste es sustituido por movimientos cefálicos hacia abajo o hacia arriba, según sea el tipo de parálisis, no se observa el signo palpebral de Collier y, en cambio, puede observarse fatiga palpebral.

Para la integración de la mirada vertical participan el nirFLM y el núcleo intersticial de Cajal, estos núcleos reciben el «comando» de los COF y COP mediante de los CS; la orden de movimiento de depresión ejercida al nirFLM es en forma unilateral e ipsilateral a las motoneuronas III y IV nervios craneales, lo que permite que haya cuadros clínicos con falla de depresión monocular y elevación bilateral simétrica; la PMV de depresión es la manifestación inicial en el NP-C y es seguida de la PMV de elevación, la que indica mayor daño del nirFLM (Figuras 1 y 2).<sup>6</sup>



**Figura 1.** Esquema básico de control supranuclear de los movimientos horizontales y verticales.

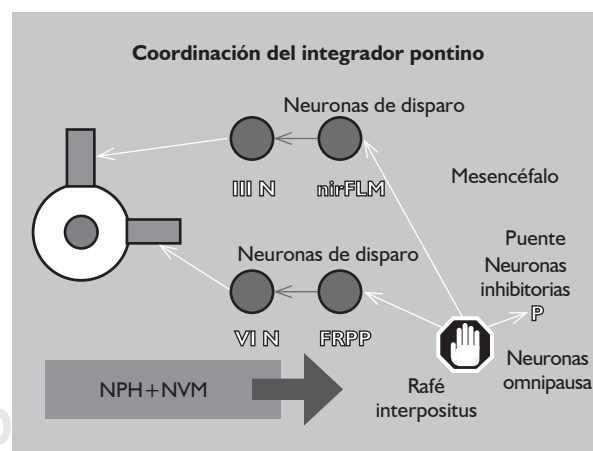
COF = campo ocular frontal; COS = campo ocular suplementario; COP = campo ocular parietal; CS = colículo superior; nirFLM = núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial; N. Rafe = núcleo rafe interpositus.

## BLEFAROCÓLISIS Y BLEFAROESPASMO

Estas alteraciones palpebrales son frecuentes en los niños con la enfermedad de NP-C, por lo que al hacer la exploración clínica se le pide al niño que abra y cierre los ojos para saber si tiene alguna dificultad para hacerlo; también se puede saber la dificultad para parpadear al hacer los movimientos sacádicos verticales.

Las alteraciones palpebrales se encuentran en diversos grados de magnitud, dependiendo del sitio de lesión y de la gravedad de ésta, puede observarse signo de blefarocólisis o, incluso, blefaroespasmos severos.

La apraxia de la apertura palpebral (AAP) es un trastorno motor no paralítico con imposibilidad de abrir los ojos a voluntad, con preservación de la capacidad para abrir y mantenerlos abiertos en otros momentos, se caracteriza por la dificultad de iniciar el acto de elevación del párpado tras el cierre de éste. Es conveniente mencionar que para señalar la AAP se emplean como sinónimos: «blefarocólisis», «distonía focal palpebral», «blefaroespasmos pretarsal», «aquinesia de la apertura palpebral» e «inhibición involuntaria del músculo elevador del párpado superior». Como en las distonías puede haber «truco sensitivo» (toque en la región temporal o el párpado, masajeo del mismo, levantamiento manual del párpado, apertura bucal) y, al igual que el blefaroespasmos (BE) (con el que puede coexistir en un mismo enfermo), puede desencadenarse por el reflejo glabellar y estímulos luminosos. Las cejas permanecen por en-



**Figura 2.** Esquema de los núcleos integradores pontinos.

NPH + NVM = núcleo prepositus hypoglossi + núcleo vestibular medial; P = núcleo paragigantocelularis; FRPP = formación reticular paramedial pontina; VI N = VI nervio; nirFLM = núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial; III N = III nervio.



cima del reborde orbitario, hallazgo característico que lo diferencia del BE, donde las cejas están debajo del reborde (signo de Charcot), por lo que la repercusión funcional sigue la escala de discapacidad de Krack.

En el BE los ojos se cierran involuntariamente por la contracción espasmódica de los músculos orbiculares; hay una co-contracción con el músculo elevador, la que se expresa en forma de parpadeos frecuentes y prolongados, descargas clónicas y contracción tónica prolongada o una mezcla de todos éstos. En la blefarocólisis se manifiesta un cierre excesivo de los ojos por inhibición involuntaria de los músculos elevadores, sin que se asocie con la contracción de los orbiculares; podría decirse que se produce en ellos una co-inhibición. El BE y la blefarocólisis pueden encontrarse en el mismo enfermo y en muchos niños se dan casos de distonías idiopáticas y enfermedades de los ganglios basales; también, aunque en menor frecuencia, ocurre en lesiones tronco-encefálicas rostrales.

En los enfermos con NP-C las lesiones mesencefálicas pueden afectar las células M de la formación reticular mesencefálica, encargadas de coordinar el movimiento palpebral con la mirada vertical, previo al estímulo de las neuronas motoras de los nervios craneales III y IV, por lo que hay pérdida funcional del «comando de mirada vertical», también ocurre falla en la apertura palpebral al mirar hacia arriba, lo que no acontece en el síndrome de Parinaud (Figuras 3 y 4).<sup>7</sup>

#### OTRAS ENFERMEDADES DE DEPÓSITOS LIPÍDICOS Y NP-C

Las enfermedades por depósito de lípidos se caracterizan por defectos de la mirada; en la enfermedad de Tay-Sachs se encuentran comprometidos los movimientos musculares para las miradas verticales, seguidos de índole horizontal: siguiendo un curso progresivo con

fenómenos de multipasos en la «sacada». Las variantes de la enfermedad de Niemann-Pick, que empiezan después del primer año de edad (llamada antes lipidosis distónica juvenil), se caracterizan por alteraciones en la mirada vertical voluntaria; también se percibe en los niños disminución de los movimientos sacádicos verticales, cuando los horizontales pueden estar aún íntegros y las sacadas diagonales pueden seguir un trayecto curvo y las alteraciones verticales se relacionan con la afectación de la comisura posterior; aunque también puede ser por la pérdida neuronal del nifFLM, generalmente con integridad del núcleo de Cajal y de las motoneuronas, por lo que generalmente puede no acompañarse de estrabismo.

En la enfermedad de Gaucher, especialmente la de tipo 2, se puede acompañar de estrabismo y apraxia oculomotora; en la del tipo 3 se aprecia un prominente defecto de la mirada horizontal con compromiso del inicio de las sacadas y pérdida de la fase rápida del nistagmo.

Tal parece que la enfermedad de NP-C es un padecimiento raro y en México no hay información acerca de su frecuencia en los niños, salvo los casos diagnosticados en algunos de los institutos de pediatría que hay en el país. La PMV y las alteraciones oculomotoras son elementos de fácil exploración al alcance de médicos de primer contacto e incluso servicios de enfermería. El diagnóstico clínico presuntivo permitiría la mejor identificación de los enfermos para el tratamiento precoz de las alteraciones motrices, de progresión neurodegenerativa natural en esta enfermedad; por lo que todos los pediatras debemos considerar la posibilidad de este padecimiento en un niño que manifieste problemas oculomotores con datos de ataxia, esplenomegalia y alteraciones neurológicas en el comportamiento inespecífico, por lo que pensando en estos niños es deseable la exploración oculomotora rutinaria en ellos.



**Figura 3.** Dificultad para abrir los ojos en el paciente con NP-C. Obsérvese las cejas elevadas.



**Figura 4.** Blefaroespismo en el mismo paciente con NP-C. Obsérvese la ceja abajo del reborde orbitario superior, signo de Charcot.

## Referencias

1. Pineda MM, Coll RMJ. Enfermedad de Niemann-Pick tipos A, B y C. En: Sanjurjo P, Bandellou A, editores. *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias*. Madrid: Ergon; 2010. pp. 859-869.
2. Patterson MC, Mengel E, Wijburg FA, Muller A, Schwierin B, Drevon H et al. Disease and patient characteristics in NP-C patients: findings from an international disease registry. *Orphanet J Rare Dis*. 2013; 8: 12.
3. Mengel E, Klünemann HH, Lourenço CM, Hendriksz CJ, Sedel F, Walterfang M et al. Niemann-Pick disease type C symptomatology: an expert-based clinical description. *Orphanet J Rare Dis*. 2013; 8(1): 166.
4. Wijburg FA, Sedel F, Pineda M, Hendriksz CJ, Fahey M, Walterfang M et al. Development of a suspicion index to aid diagnosis of Niemann-Pick disease type C. *Neurol*. 2012; 78(20): 1560-1567.
5. Leigh J, Zee DS. *The neurology of eye movements*. 4a ed. New York: Oxford University Press; 2006.
6. Salsano E, Umeh Ch, Rufa A, Pareyson D, Zee DS. Vertical supranuclear gaze palsy in Niemann-Pick type C disease. *Neurol Sci*. 2012; 33: 1225-1232.
7. Esteban-García A. Blefaroespasmó y blefarocolisis. Caras diferentes de una misma moneda. *Rev Neurol*. 2005; 40: 298-302.

Correspondencia:  
Silvia Moguel-Ancheita  
San Francisco Núm. 1626-605,  
Col. Del Valle, 03100, México, D.F.  
Tel/Fax: 5553350176  
E-mail: smoguel@prodigy.net.mx

www.medigraphic.org.mx