

## Tratamiento con ciclodextrina para la enfermedad de Niemann Pick

### *Treatment with cyclodextrin for Niemann Pick s disease*

#### Introducción

La enfermedad de Nieman Pick tipo C (NP-C) es una enfermedad neurológica potencialmente mortal y muy grave; se hereda de forma autosómica recesiva. Tiene una incidencia mínima estimada de 1:150.000 recién nacidos vivos, manifestándose habitualmente en el período infantil medio-tardío. Provoca síntomas neurológicos y deterioro cognitivo progresivo<sup>1</sup>.

Se produce por un defecto del transporte celular del colesterol exógeno, lo que lleva a una acumulación del colesterol libre en los lisosomas de diversos tejidos así como de algunos esfingolípidos en hígado o cerebro<sup>1</sup>.

El 26 de febrero de 2010, se presentó una solicitud de fármaco huérfano en la Oficina de Desarrollo de producto huérfano para el uso de hidroxipropil-beta-ciclodextrina (HPBCD) en el tratamiento de la enfermedad de NP-C sobre la base de prometedores datos neurológicos que se encuentran en los animales NPC tratados con HPBCD. El 17 de mayo de 2010, la FDA concedió la designación de fármaco huérfano<sup>2</sup>.

HPBCD es la única sustancia identificada hasta el momento que ha conseguido prolongar la esperanza de vida en los modelos animales de ratón con enfermedad NP-C (mínimo 100%) y/o retrasar el inicio de la sintomatología neurológica (modelo animal de gato y de ratón)<sup>3</sup>.

#### Descripción del caso

Paciente mujer de 2 años y 10 meses diagnosticada a los 2 años de la enfermedad NP-C. En abril de 2012 comienza tratamiento con HPBCD. Todas las dosis se administran en bolos por vía intratecal cada 15 días, comenzando con una dosis inicial de 175 mg, continuando con una dosis de 250 mg, posteriormente se incrementó a 300 mg 1 dosis, nuevo incremento a 350 mg hasta un total de 3 administraciones y posteriormente se incrementa de nuevo la dosis a 400 mg 1 dosis, la siguiente dosis fue de 450 mg, rebajando posteriormente a 400 mg hasta un total de 14 administraciones. El protocolo de manejo de la medicación ha sido adaptado del protocolo original de la Dra. Caroline Hastings de Estados Unidos<sup>3</sup>. En nuestra paciente se descartó la administración por vía intravenosa debido a que presentaba síntomas neurológicos avanzados y a que la administración por esta vía no permite que la medicación atraviese la barrera hematoencefálica.

El nombre del medicamento es Trappsol® (LABORATORIO: Cyclodextrin Technologies Development). Se presenta en forma de polvo no estéril.

Los trámites para adquirir el medicamento se realizan a través de La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, solicitando la importación a través de la página de Gestión de Medicamentos en situaciones especiales. La solicitud se realiza por paciente, aportando informe médico, autorización del centro donde se va a administrar el tratamiento e impreso de uso de medicamentos fuera de indicaciones. El paciente y/o tutor debe firmar el correspondiente consentimiento informado. Se debe adjuntar a la solicitud al Ministerio la confirmación de suministro por parte del laboratorio fabricante al hospital correspondiente, para obtener la autorización de la Agencia Española del Medicamento. El laboratorio exige un pago por adelantado para importar la medicación.

La elaboración de todas las preparaciones se realizó en el Servicio de Farmacia siguiendo las normas de correcta elaboración y control de calidad de las fórmulas magistrales y preparados oficinales, en adaptación al RD 175/2001 del 23 de Febrero en cabina de flujo

laminar horizontal en ambiente estéril. Todo el material empleado para la pesada de la medicación fue esterilizado previamente. El peso y la disolución se realizaron en condiciones asépticas en una sala limpia (clase ISO 5). La disolución se realiza con suero fisiológico al 0.9% para la dosis de 175 mg; y en SF 0,675 % para la dosis de 375 mg y 525 mg. La esterilidad final se consigue filtrando la solución preparada con filtro de 0,22 micras en cabina de flujo laminar horizontal, obteniendo una solución de 6 ml con la concentración deseada (figura 1).

Hasta la fecha ha recibido un total de 22 dosis y se ha conseguido que la enfermedad se estabilice en cuanto a las secuelas neurológicas. La paciente se encuentra en una situación clínica similar según la evolución del NPC clinical severity scale, pero con mejoría en los potenciales auditivos de tronco. La paciente presentó dos crisis convulsivas con fiebre; se desconoce si se deben a la propia enfermedad o a la medicación.

#### Comentarios

Hasta el momento sólo se conocen dos casos tratados con HPBCD en nuestro país. Teniendo en cuenta el mal pronóstico de esta enfermedad y en la que no hay claramente un tratamiento establecido, la administración de HPBCD en nuestra paciente ha conseguido estabilizar la enfermedad al menos a nivel neurológico. No obstante será necesario hacer una valoración completa para confirmar si se sigue manteniendo la misma respuesta, y sin la aparición de efectos adversos a la medicación a medio y largo plazo.

En conclusión, HPBCD parece ser la única alternativa en el tratamiento de la enfermedad NP-C, si bien su utilización en esta indicación todavía no está aprobada por



**CICLODEXTRINA INTRATECAL 350 mg/6 ml de C1Na 0.675%**

---

**PREPARACIÓN:** 6 ml. EN CABINA DE FLUJO LAMINAR HORIZONTAL

**COMPOSICIÓN:**

- Ciclodextrina polvo ..... 583,33 mg
- Suero Fisiológico 0.9% ..... 7,5 ml
- Agua bidestilada ..... 2,5 ml

**MATERIAL**

- Jeringa 10 cc luer lock
- Jeringa 10 ml
- Filtro 0,22 micras
- Conector jeringa-jeringa
- Vidrio reloj, espátula, vaso de precipitado, varilla (previamente esterilizado al vapor)

**ELABORACIÓN:**

PREPARACIÓN jeringa 350 mg/6 ml C1Na (Ph= 6.69; Osmolaridad 271 mOsm/L) Mantener Osmolaridad: 280 +/- 50 mOsm/L (LCR: 295 mOsm/L; pH=7.33)

- Pesar ciclodextrina 583.33 mg en un vidrio de reloj estéril, llevar a un vaso de precipitado estéril
- Trabajar en Campana de Flujo Laminar Horizontal
- Tomar 7,5 ml de SF 0.9% y diluir con 2,5 ml de Agua bidestilada, Tenemos así 10 ml de SF 0.675 %

Figura 1. Hoja de elaboración.

las agencias reguladoras. La experiencia de la que se dispone con la medicación es aún limitada y se desconoce los efectos a largo plazo. Serían necesarios más estudios y un mayor seguimiento de los pacientes en el tiempo para poder valorar la eficacia y seguridad de este medicamento en la enfermedad de NP-C.

## Bibliografía

1. Pineda Marfá M. Enfermedad de Niemann-Pick C. *Clínica Neurológica*. 2012; 1:3-5.
2. Patterson MC, Vecchio D, Prady H et al. Miglustat for treatment of Niemann-Pick C disease: a randomised controlled study. *Lancet*, Published online August 2 2007. 2007; 143: 1204-11.

- Añadir con jeringa 10 ml de C1Na 0.675 %
- Agitar si procede con varilla previamente esterilizada.
- Cargar 10 ml de la solución anterior
- Acoplar un filtro de 0,22 micras a la jeringa de 10 ml
- Filtrar 6 ml de la solución sobre una jeringa de 10 ml
- Tapar con tapón luer-lock. Proteger con gasa estéril y papel de aluminio. Envasar y etiquetar.
- Se necesitan 3 muestras para hacer los controles de calidad : 2 se recogen en frasco de colirio y una en tubo de ensayo estéril.

**ENVASADO:** Jeringa 10 cc luer lock

**CADUCIDAD:** 24 h

**CONSERVACIÓN:** T° amb. Proteger de la luz.

**ETIQUETADO**

**CICLODEXTRINA 350 MG/6 ML C1Na 0.675%**

**Paciente**

Elab: N° Recetario:

Caducidad: 24 h Via admón.: INTRATECAL

**Conservar a T° amb. Proteger de la luz.**

**Se recomienda uso inmediato**

Facultativo :

**Servicio Farmacia Hospital La Zarzuela**

C/ Pleyades 25 Tfno: 91 585 80 17

Mantengase fuera del alcance de los niños

3. Intrathecal Administration of Hydroxy-Propyl-Beta-Cyclodextrin (HPBCD) using a Medtronic SynchroMed II Programmable Drug Infusion System in Identical Twin Patients with Niemann Pick Type C Disease.

Sonia Cruz-Pardos\*, Patricia García-Poza y Francisco-Javier Sánchez-García

*Servicio de Farmacia; Hospital La Zarzuela; Madrid (España)*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* sonjacruz@yahoo.es (Sonia Cruz Pardos)

*Correo postal:* C/ Pinar de San José, 23. Portal G, piso 5, puerta 8. 28054 Madrid

Recibido el 7 de octubre de 2012; aceptado el 25 de marzo de 2013.

DOI: 10.7399/FH.2013.37.3.555