

sensaciones

Diciembre 2014 · Número 14 · Periodicidad Anual

Sede social: C/ Cronista Muntaner nº 27 - 1º - 1ª • 25001 Lleida • www.fnp.es · Teléfono 973 206 117

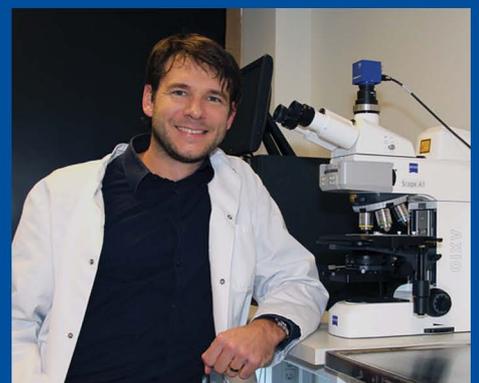
“Piensa en ellos.



Piensa en Niemann Pick”



■ “4 ensayos clínicos para Niemann-Pick”





XV Conferencia Científico-Familiar
Talavera de la Reina / Noviembre 2014

SUMARIO

3. EDITORIAL
4. RESUMEN DE LA XV CONFERENCIA CIENTÍFICO-FAMILIAR DE FUNDACIÓN NIEMANN-PICK DE ESPAÑA 2014
7. ORPHAZYME, ENSAYO CLÍNICO CON ARIMOCLOMOL
8. EL BORTEZOMIB COMO POSIBLE TERAPIA PARA LOS PACIENTES NIEMANN-PICK TIPO C, CON MUTACIONES DE CAMBIO DE SENTIDO
10. EVALUACIÓN DE TERAPIAS FARMACOLÓGICAS NO INVASIVAS EN MODELOS MURINOS DE LA ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK TIPO A Y C
12. PIENSA DE NUEVO - PIENSA EN NIEMANN-PICK C
14. ÍNDICE DE SOSPECHA PEDIÁTRICA / THE INTERNATIONAL NIEMANN-PICK DISEASE REGISTRY
15. 7º SIMPOSIO INTERNACIONAL SOBRE NIEMANN-PICK
16. TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK TIPO C
18. 15 AÑOS DE PROYECTO
20. ORLA
22. RESUMEN DE LA CONFERENCIA FAMILIAR DE NPDG (UK)
25. COMUNICADO DE ACTELION PHARMACEUTICALS
26. EVENTOS MÁS DESTACADOS DEL AÑO 2014
28. PAYASOS CROUSS CON LA FUNDACIÓN NP DE ESPAÑA
29. CORAZÓN SOLIDARIO: MELODY
31. DESDE ALMERÍA OS SEGUIMOS QUERIENDO/ AMIGOS ENTRAÑABLES
32. EL PRIMER CONTACTO CON LA FNP DE ESPAÑA
33. DESDE EL CORAZÓN/CARTA DE AGRADECIMIENTO
34. CONOCIENDO EL NIEMANN-PICK/NUEVAS PROMESAS
35. UN ABRAZO DEL CIELO/QUIERO APRENDER DE VOSOTROS
36. 14 AÑOS INTERMINABLES
37. AGRADECIMIENTOS

Editorial

Pasan los años con rapidez. Es un pensamiento que todos tenemos en nuestra realidad personal. Quince años en nuestra Fundación, y muy particularmente en las páginas de nuestra revista, evidencian que vivimos en un mundo lleno de Sensaciones. Y es casi imposible para quienes no somos profesionales de la comunicación poder expresar con palabras lo que vivimos, deseamos y por lo que trabajamos y luchamos.

Empieza un nuevo año, y poner en tus manos una nueva revista que refleja nuestro trabajo diario es algo básico para poder comunicar como Fundación lo que somos y lo que hacemos.

Tenemos la doble vertiente de ser padres que vivimos y sufrimos junto a la enfermedad. Que nos falta tiempo para las tareas diarias de nuestra vida porque nos absorbe en lo personal la atención a nuestros hijos, y además tenemos que buscar momentos de donde sacar fuerzas de flaqueza para hacer la labor que nos corresponde dentro de nuestra Fundación.

Los años nos refuerzan y nos amplían horizontes en el desarrollo de nuestros objetivos. No hemos perdido nunca esa amplitud de miras hacia un futuro que a nosotros nos gustaría hacer presente **porque queremos ganarle tiempo a la vida.**

En poco tiempo contaremos con cuatro ensayos clínicos desarrollándose a la vez, algo muy poco frecuente en este tipo de enfermedades. Esto nos devuelve la esperanza al pensar que alguno de estos compuestos, o la mezcla de varios de ellos, nos ayude a frenar de manera efectiva la enfermedad.

Otro motivo de satisfacción son nuestros socios colaboradores, que pese a las muchas dificultades que hoy en día todos sufrimos en lo económico y social, siguen apoyándonos, y eso nos permite mantener un número básico de prioridades. Colaboraciones que se dan de diversas formas pero que son todas válidas para este proyecto. Un gran reconocimiento a los investigadores que dedican su tiempo y conocimientos a esta causa porque el secreto de cualquier éxito está en el esfuerzo constante para lograrlo.

En la Conferencia científico-familiar que la Fundación Niemann-Pick organiza cada año podemos dimensionar el trabajo realizado. A través de sus ponencias sobre investigación, y la experiencia clínica diaria, podemos ver la diferencia con los años anteriores.

Otra prioridad son los centros de referencia que esperamos que muy pronto estén funcionando a pleno rendimiento. Gracias a la implicación de los profesionales ya se han dado los primeros pasos, y esto dará a los pacientes la tranquilidad de ser tratados correctamente. Pensamos que ya hay un claro inicio de esa nueva realidad.

Otra de las necesidades es hacer un diagnóstico precoz para mejorar las expectativas de vida de los pacientes. En esta enfermedad, al igual que otras muchas de este tipo, se tarda demasiado tiempo en tener un diagnóstico correcto.

Con el objetivo de resolver este problema, en septiembre, desde la INPDA, se lanzó una campaña de concienciación dirigida a los profesionales.

PIENSA DE NUEVO. PIENSA EN NIEMANN-PICK. Con esta campaña queremos conseguir que los profesionales tengan una sintomatología clara de Niemann-Pick para poder hacer un diagnóstico rápido y correcto y que el paciente no tenga que esperar años para saber lo que le pasa.

Esta ambiciosa campaña se ha lanzado en todo el mundo a la vez para dar toda la información necesaria y se ha creado esta web: www.think-npc.com

Os invito no sólo a leer esta revista, que hacemos con tanto esfuerzo y empeño, sino también a hacer de comunicadores de este Proyecto a vuestras amistades para que puedan ver esta realidad que entre todos hacemos posible.

Cada colaboración que llega, cada nuevo socio, es un mensaje de ánimo que recibimos.

Si nos quedamos quietos perdemos la oportunidad de seguir ofreciendo cada vez ese horizonte más amplio a los afectados por esta terrible enfermedad. Y no podemos hacerlo.

Pensemos de nuevo. Pensemos en Niemann-Pick



Isabel Hontanilla Hontanilla
Presidenta Fundación Niemann-Pick

EDITA

Fundación Niemann-Pick de España
C/ Cronista Muntaner, 27, 1º 1ª
25001 Lleida

COORDINACIÓN

Oliver Abellán
Isabel Hontanilla
Julia González
Olga Brescó

ILUSTRACIONES

Familias y colaboradores de la
Fundación Niemann-Pick

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

Eva Mª Martínez Gómez

IMPRESIÓN

SOID Talavera de la Reina

REDACCIÓN

Isabel Hontanilla
Cristóbal Fernández
Enrique Pilar
María Patorniti
Carlos Camozzi
Judit Macías
Lola Ledesma
Mercé Pineda
Marcos Madruga
Bill Owen
Xavier Llòria
Juan Pedrajas
Julia González
Miguel López
María Sánchez
Manoli Castro
Stefanie Rymsza
Mª Isabel Esteban
Olga Brescó
Lola Castilla
Javier Meléndez
Carmelo Fernández
Pepi Salcedo

Resumen de la XV Conferencia Científico Familiar FNP

Patronato FNP



La Fundación Niemann-Pick de España tiene su acto central y más importante a nivel nacional en este encuentro. Es la cuarta conferencia que organizamos en esta ciudad que siempre tiene su corazón abierto a la Fundación.

Cada Conferencia ha marcado en nuestra memoria un momento. Siempre es la puesta al día a nivel científico de los nuevos avances en investigación y ensayos clínicos. En los últimos años, estas jornadas se han enriquecido aun más si cabe con la participación de ponentes mundialmente reconocidos, expertos en Niemann-Pick y representantes de organizaciones de diferentes países y de la INPDA.

La elaboración de un programa de estas características es necesario prepararlo, al menos, con un año de antelación por su alto nivel científico, trabajo que coordinan Isabel Hontanilla (presidenta), Enrique Pilar (Coordinador de Proyectos Internacionales) y Júlia González (Coordinadora Familiar).

Aunque el día más importante es el sábado, la conferencia comienza el viernes con la cena de bienvenida a las familias y a los ponentes que nos acompañarán durante el fin de semana. El sábado por la mañana, a las 9.30h, se inauguró con Isabel Hontanilla, presidenta de la Fundación Niemann Pick de España, y de D.Jaime Ramos, Excelentísimo Alcalde de Talavera de la Reina. La mañana estuvo moderada por las Dras. Mercé Pineda y María José Coll.

La Dra. Judit Macías nos presentó la aplicación del bortezomib como posible terapia para los pacientes

de Niemann-Pick tipo C con mutaciones de cambio de sentido. De este trabajo hay un resumen más detallado en un artículo de esta revista, y también hay prevista una publicación a nivel internacional. Este trabajo se ha realizado en 4 años y ha sido cofinanciado por El Instituto Carlos III y la Beca Juan Girón de la Fundación Niemann-Pick de España.

Los Drs. Thomas Kirkegaard PhD, Jefe Científico Oficial de Orphacyme ApS, y Carlos Camozzi, Jefe Médico Oficial de Orphazyme, nos presentaron las fases preparatorias finales para facilitar un ensayo clínico de Fase II/III para la enfermedad de Niemann-Pick tipo C con Arimoclomol, una pequeña molécula inductora de las proteínas de choque térmico.

La Dra. Mercé Pineda nos habló de la importancia del Registro Europeo de pacientes, actualmente en desarrollo, y subvencionado por la Unión Europea, en el cual participan varios países entre los que está España junto a la INPDA. Este proyecto se gestó precisamente en la anterior reunión de la INPDA que tuvimos en Talavera de la Reina en 2011. También nos hablo de del índice de sospecha pediátrico.

El Dr. Daniel S. Ory, profesor de Medicina Interna, Biología Celular y Fisiología de la Universidad de Washington, St.Louis, EE.UU. nos habló de la Fase I y II del ensayo con ciclodextrina que se está realizando en Estados Unidos. Está previsto iniciar la Fase III en varios países, entre ellos España, con un centro de referencia. Daniel nos explicó con detalle qué es la ciclodextrina y algunos de los problemas que ha ido encontrando en su nivel de aplicación, pero siempre

dejando muy claro un nivel de seguridad para no interferir en la paralización del ensayo con resultados muy alentadores.

La Dra. Lola Ledesma, científico titular del CSIC y en el Centro Biología Molecular Severo Ochoa (Madrid), nos habló de la evaluación de terapias farmacológicas no invasivas en modelos murinos de la enfermedad de Niemann-Pick.

Este proyecto tiene tres objetivos concretos:

- Disección del mecanismo de acción de la dexametasona en ratones SMAko.
- Aplicación de la dexametasona en modelos para NPC.
- Facilitación del paso de la dexametasona y/o ciclodextrina a través de la barrera hematoencefálica mediante el uso de nanopartículas.

Este proyecto ha sido financiado durante el 2014 por una Beca Juan Girón de la Fundación Niemann-Pick de España. Nos pareció muy importante aprovechar su gran experiencia como científico y sobre todo al ver que hay grandes coincidencias en investigación básica que pueden ser terapias a muy corto plazo muy favorables para los tipos A y C.

El Dr. Jordi Gascón, Neurólogo del Hospital Universitario de Bellvitge, el clínico posiblemente con más pacientes Niemann-Pick tipo C actualmente en nuestro país. Tiene ocho pacientes en consulta y está trabajando para crear un centro de referencia en Bellvitge al igual que el Dr. Marcos Madruga del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

El Dr. Gascón llevará las formas del adulto y el Dr. Madruga las formas infantiles. La atención integral y coordinada de todos los especialistas implicados en las enfermedades poco frecuentes es una necesidad para los pacientes y totalmente necesaria si queremos que tengan una atención sanitaria de calidad. Niemann-Pick pertenece a este grupo de enfermedades, por lo que suelen pasar años desde que aparecen los primeros síntomas hasta que se obtiene un diagnóstico y, posteriormente, un tratamiento. Si a esto le añadimos el tiempo de espera entre los distintos especialistas y pruebas solicitadas, nos encontramos que se pierde demasiado tiempo y en consecuencia calidad y esperanza de vida para los afectados.

Tener centros de referencia donde poder consultar o derivar a los pacientes cuando aparecen los primeros síntomas de la enfermedad es de suma importancia para poder obtener el tratamiento y orientación correcta para el manejo de esta enfermedad.

La Dra. Melissa Wassertein, desde el Hospital Monte Sinai, de Nueva York, a través de videoconferencia nos presentó el primer ensayo clínico con enzima recombinante en pacientes adultos de Niemann-Pick tipo B.



El Dr. Ángel Ortega, médico adjunto de la Unidad de Monitorización de la Insuficiencia Respiratoria y Programa de Ventilación domiciliaria, del Servicio de Neumología del Hospital General Nuestra Señora del Prado, de Talavera de la Reina, es un gran especialista que ha estudiado muy detenidamente la enfermedad a través de su experiencia clínica con un paciente tipo C en este Hospital. Nos habló de:

¿Por qué la enfermedad de Niemann-Pick puede generar un trastorno respiratorio?

Evaluación respiratoria.

Terapias respiratorias.

¿Cómo nos organizamos en nuestro medio?

Ética, soporte ventilatorio y decisiones anticipadas.

Él se prestó como lo hicieron los restantes profesionales a un detenido coloquio con las familias sobre cualquier aspecto o detalle sobre estos temas.

Jim Green. Presidente de la INPDA. Nos hizo un repaso del trabajo de este último año de la Alianza y nos anunció en forma de resumen los 4 ensayos clínicos que coincidirán en 2015 y de los cuales tuvimos amplia exposición en las diferentes ponencias de la jornada.

Toni Mathieson, miembro electo del subcomité de investigación de la NNPDF, que trabaja con la Alianza Internacional de la Enfermedad de Niemann-Pick representando al Reino Unido y como secretaria de la Alianza, y **Enrique Pilar**, como coordinador de Proyectos Internacionales de la Fundación Niemann-Pick de España, nos presentaron la campaña internacional **“PIENSA DE NUEVO. PIENSA NP-C”**.

Es una campaña en la que participa la Fundación Niemann-Pick para ayudar a los profesionales sanitarios que no estén familiarizados con NPC a reconocer síntomas claros de la enfermedad desde edades tempranas de la vida hasta adultos. Para mayor información sobre este tema se ha creado una web de consulta para profesionales: www.think-npc.com

El día fue duro en el trabajo en las emociones y sentimientos. Sobre las 20 h, al terminar esta maratónica agenda de trabajo, era el momento de nuestra suelta de globos en los cuales figuran los nombres de todos los niños conocidos durante estos años de Fundación con todas las familias y amigos de Talavera que se acercaron por la tarde. Al grito de ¡Por ellos! subieron hacia el cielo llevando consigo nuestra ilusión, esperanza, cariño y alegría. Para terminar un inolvidable 8 de Noviembre asistimos y participamos a la IX Cena Benéfica de Talavera en los salones Prado del Arca. Estaba lleno de personas que siempre responden a este momento.

Un año especial por la presencia de las familias de la Fundación y algunos de nuestros niños. Fue muy grato. Recogimos saludos de algunos amigos de Antonio e Isabel que desde hace años colaboran con nosotros y a los que poco a poco vamos conociendo personalmente. El acto estuvo muy bien dirigido por la genial presentadora y periodista Inmaculada González, y nos reímos con el humor de Raúl Fervé, conocido monologuista. Participamos en la tómbola final don-

de había más de un centenar de regalos donados por establecimientos de Talavera de la Reina.

Gracias a todos. Gracias a la Dra. Judit Macías, que ha trabajado con nosotros durante 8 años, y a la que durante la comida le hicimos un pequeño homenaje que esperamos ella siempre guarde como recuerdo de nuestro reconocimiento y cariño. Judith ha recibido una gran formación durante estos años bajo la dirección de la Dra. María José Coll. Su trayectoria ha sido galardonada con varios premios de nivel nacional por sus estudios y publicaciones. Para nosotros ha sido muy especial contar con ella y su intensa dedicación y por su juventud y amplio currículum le auguramos que tendrá un gran futuro.

Las familias que vinieron desde diversos puntos de España, con renovado espíritu de trabajo, se marcharon muy contentas sabiendo que no están solas y viendo el gran trabajo que se está haciendo por y para Niemann-Pick. Porque la labor se ve y el avance en la lucha contra la enfermedad se constata y todos la apreciamos.

Queremos agradecer a los amigos colaboradores de Talavera por su presencia, ánimo y cariño. Sabemos lo difícil que son las situaciones hoy en lo económico para todos, pero siempre están ahí.

Y también un reconocimiento a los doctores y doctoras que intervinieron y nos brindaron su trabajo y compromiso con una gran conciencia en pro de combatir los efectos de esta terrible enfermedad. A Actelion Pharmaceuticals, representado por Mónica Fagín, y con ella algunos médicos más que recogieron con seguridad el buen trabajo y la experiencia que allí vivimos.



Orphazyme en las fases preparatorias finales para un ensayo clínico de Fase II/III con Arimoclomol para la enfermedad de Niemann-Pick tipo C

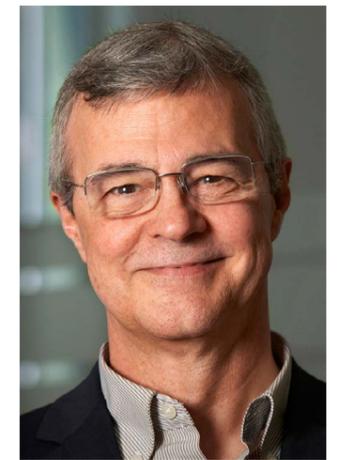


Como seguimiento de nuestra presentación en la conferencia científico-familiar de la Fundación Niemann-Pick de España, es un verdadero placer anunciar que Orphazyme se encuentra actualmente en las fases preparatorias finales para facilitar un ensayo clínico de Fase II/III para la enfermedad de Niemann-Pick tipo C con arimoclomol, una pequeña molécula inductora de las proteínas de choque térmico.

Como se presentó en la conferencia familiar de la FNP, Orphazyme ha obtenido datos muy prometedores en los estudios preclínicos con Arimoclomol en células de pacientes, así como en el modelo de ratón de la enfermedad Niemann-Pick tipo C. Este trabajo se ha realizado en colaboración con la Profesora Frances Platt, Universidad de Oxford.

El arimoclomol se puede administrar oralmente, y su perfil de seguridad se ha establecido mediante múltiples y extensivos ensayos clínicos de fase I. Para poder realizar un diseño del ensayo desde un punto de vista clínico y regulatorio que permita una evaluación adecuada de la eficacia del arimoclomol, Orphazyme ha buscado la orientación de las autoridades regulatorias así como de clínicos y otros agentes.

El programa clínico está compuesto por un estudio de observación, que se espera empiece un reclutamiento escalonado en el primer trimestre de 2015 (marzo 2015). Después de seis meses de seguimiento, todos los pacientes que hayan completado el estudio de observación entrarán (con su consentimiento) en el ensayo de intervención de fases II/III con arimoclomol. Será un ensayo multicéntrico y ya se está trabajando para establecer los centros clínicos tanto en Europa como en Estados Unidos. Esta información se anunciará una vez hayan concluido las negociaciones.



Los criterios de inclusión claves propuestos para la participación en el estudio de observación son:

- Diagnóstico NPC confirmado genéticamente
- Hombre/mujer de entre 2-18 (+11 meses)
- Capacidad para andar de forma independiente o con ayuda.
- Tratado o no con Miglustat

Los criterios de exclusión claves propuestos son:

- Insuficiencia hepática grave o trasplante de hígado.
- Pacientes con periodos de crisis epilépticas regulares (>3 crisis epilépticas que necesitaran medicación en los 6 meses previos al estudio de observación).
- Tratamiento con ciclodextrina o cualquier otro producto médico en investigación en las 4 semanas previas al reclutamiento en el estudio.

**Carlos Camozzi
Orphazyme**

Sobre Orphazyme

Orphazyme es una compañía de biotecnología con sede en Dinamarca que desarrolla nuevas terapias para el tratamiento de enfermedades genéticas graves. Su programa principal está desarrollando terapias basadas en las proteínas de choque térmico para el tratamiento de enfermedades causadas por defectos en la función y/o metabolismo de las proteínas, centrándose especialmente en enfermedades graves o mortales con numerosas necesidades no cubiertas. Las terapias que se están desarrollando también tienen el potencial de abordar aspectos neurodegenerativos de estas enfermedades devastadoras. Para más información contacte con la presidenta de la FNP, Isabel Hontanilla: isabel.hontanilla@fnp.es

El bortezomib como posible terapia para los pacientes Niemann-Pick tipo C con mutaciones de cambio de sentido

M^aJosé Coll y Judit Macias
Hospital Clínic (Barcelona)



La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) es una enfermedad metabólica, hereditaria, neurodegenerativa y visceral de carácter grave (Patterson et al. 2012). La presentación clínica es muy variable en cuanto a la edad de aparición y la gravedad de los síntomas clínicos. La incidencia de esta enfermedad rara se estima en 1:120000 nacidos vivos (Vanier, 2010). Está bien documentado que las células NPC acumulan colesterol libre en el interior de los endosomas tardíos y los lisosomas, y en consecuencia, la formación de ésteres de colesterol y la homeostasis de este metabolito se ven afectadas. Este no es el único lípido implicado, ya que también existe acumulación de esfingomielina, glucocerebrósido, lactosilceramida, gangliósidos GM2 y GM3, principalmente a nivel neuronal.

Hasta el momento hay descritas unas 300 mutaciones en el gen NPC1 causantes del 95% de los casos de pacientes descritos, la mayoría de las cuales son de cambio de sentido. Trabajos de otros grupos de investigación mostraron, ya hace unos años, que este tipo de mutaciones pueden causar una disminución de la proteína NPC1 (Millat et al. 2001, Ribeiro et al. 2001). Se conoce que algunas mutaciones imposibilitan el plegamiento o el ensamblaje correcto de las proteínas, y que este plegamiento erróneo está implicado en la patogénesis de diversas enfermedades

(Aridor and Hannan, 2002). Las proteínas mal plegadas son reconocidas por un mecanismo de control de calidad, conocido con el nombre de ERAD, el cual se asegura que sólo salgan del retículo endoplásmico las proteínas con un plegamiento correcto (Kostova and Wolf, 2003). En presencia de un plegamiento anómalo, las proteínas son degradadas, puesto que son incapaces de hacer la función que deberían por un sistema denominado vía de la ubiquitina-proteasoma (Sitia and Braakman, 2003). De esta manera, las células se aseguran que sólo las proteínas sin mutaciones lleguen al compartimento celular correspondiente donde realizarán su función correctamente.

Estudios realizados por nuestro grupo muestran que algunas de estas mutaciones ocasionan una gran inestabilidad de la proteína NPC1, provocando un incremento de la degradación proteica y en consecuencia una pérdida parcial o total de dicha proteína. Nuestros resultados apoyan que la proteína NPC1 mutada es degradada por la vía de la ubiquitina-proteasoma, ya que el tratamiento con dos inhibidores de este tipo de degradación proteica, ALLN o MG132 (inhibidores del 20S proteasoma), restablecen considerablemente los niveles de proteína NPC1 de los fibroblastos de pacientes que presentan determinadas mutaciones de cambio de sentido en homocigosis. La proteína NPC1 mutada recuperada también

es capaz de localizarse de manera correcta en el compartimento endosomal/lisosomal y disminuir el acúmulo de colesterol libre en las líneas celulares NPC estudiadas. Ambos resultados demuestran que los mutantes analizados son funcionales (Macías-Vidal et al. 2014). Nuestros resultados reforzaron lo anteriormente descrito por otros grupos, como que el mutante p.I1061T de NPC1 es reconocido en el retículo endoplásmico como una proteína mal plegada y degradado por el proteasoma (Gelsthorpe et al. 2008). Igual que lo observado por nuestro grupo, se ha publicado que el tratamiento con MG132 de otras líneas celulares NPC, portadoras de otras mutaciones de cambio de sentido, deriva en un incremento significativo de los niveles de la proteína NPC1 mutada (Zampieri et al. 2012). Los resultados obtenidos al utilizar inhibidores del proteasoma abren la posibilidad de incrementar la cantidad de proteína NPC1 en las células, pudiendo recuperar parcialmente la funcionalidad de NPC1. Así que se trata de una buena aproximación terapéutica para algunas líneas celulares NPC con determinado tipo de mutación. Nuestra hipótesis es que los pacientes con NPC que presentan mutaciones de cambio de sentido pueden ser susceptibles al tratamiento con inhibidores del proteasoma, para así enlentecer la progresión de la enfermedad y mejorar su calidad de vida. Existe un inhibidor del proteasoma, bortezomib (Velcade[®]), que está siendo efectivo en el tratamiento clínico

del mieloma múltiple y el linfoma del manto. Nosotros hemos tratado con bortezomib fibroblastos NPC con determinadas mutaciones de cambio de sentido, y hemos obtenido resultados muy semejantes a los obtenidos con los otros dos inhibidores, ALLN y MG132 (Macías-Vidal et al. 2014). Por lo que parece, el bortezomib, ya usado en algunos tipos de cáncer, podría ser útil en otras enfermedades como el caso del NPC. Cabe destacar que otro inhibidor del proteasoma, marizomib (NPI-0052), que además tiene la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, se encuentra en la fase II de ensayos clínicos para el tratamiento del mieloma múltiple.

Las estrategias terapéuticas basadas en el uso de compuestos ya aprobados para el uso humano facilitan el acceso a los ensayos clínicos. Este aspecto tendría una gran importancia, ya que abriría un camino hacia una posible terapia mutación-dependiente para esta enfermedad que hoy en día aún no tiene cura. En una enfermedad tan compleja como el Niemann-Pick tipo C, cabe esperar que se tengan que desarrollar terapias combinadas y personalizadas según el genotipo de cada paciente. Es decir, es muy posible que en un futuro, según las mutaciones que presente un determinado paciente NPC, sea más adecuado un tratamiento que otro e incluso podría darse el caso que pudieran combinarse distintas terapias para un mismo paciente.

BIBLIOGRAFÍA:

Aridor M, Hannan LA (2002). Traffic jams II: an update of diseases of intracellular transport. *Traffic*. 3(11):781-90.
Gelsthorpe ME, Baumann N, Millard E, Gale SE, Langmade SJ, Schaffer JE, Ory DS (2008). Niemann-Pick type C1 I1061T mutant encodes a functional protein that is selected for endoplasmic reticulum-associated degradation due to protein misfolding. *J Biol Chem*. 283(13):8229-36.
Kostova Z, Wolf DH (2003). For whom the bell tolls: protein quality control of the endoplasmic reticulum and the ubiquitin-proteasome connection. *EMBO J*. 22(10):2309-17.
Macías-Vidal J, Girós M, Guerrero M, Gascón P, Serratos J, Bachs O, Coll MJ (2014). The proteasome inhibitor bortezomib reduced cholesterol accumulation in fibroblasts from Niemann-Pick type C patients carrying missense mutations. *FEBS J*. 281(19):4450-66.
Millat G, Marçais C, Tomasetto C, Chikh K, Fensom AH, Harzer K, Wenger DA, Ohno K, Vanier MT (2001). Niemann-Pick C1 disease: correlations between NPC1 mutations, levels of NPC1 protein, and phenotypes emphasize the functional significance of the putative sterol-sensing domain and of the cysteine-rich luminal loop. *Am J Hum Genet*. 68(6):1373-85.
Patterson MC, Hendriksz CJ, Walterfang M, Sedel F, Vanier MT, Wijburg F; NP-C Guidelines Working Group (2012). Recommendations for the diagnosis and management of Niemann-Pick disease type C: an update. *Mol Genet Metab*. 106(3):330-44.
Ribeiro I, Marcão A, Amaral O, Sá Miranda MC, Vanier MT, Millat G (2001). Niemann-Pick type C disease: NPC1 mutations associated with severe and mild cellular cholesterol trafficking alterations. *Hum Genet*. 109(1):24-32.
Sitia R, Braakman I (2003). Quality control in the endoplasmic reticulum protein factory. *Nature*. 426(6968):891-4.
Vanier MT. Niemann-Pick disease type C (2010). *Orphanet J Rare Dis*. 5:16.
Zampieri S, Bembi B, Rosso N, Filocamo M, Dardis A (2012). Treatment of human fibroblasts carrying NPC1 missense mutations with MG132 leads to an improvement of intracellular cholesterol trafficking. *JIMD Rep*. 2:59-69.

EVALUACIÓN DE TERAPIAS FARMACOLÓGICAS NO INVASIVAS EN MODELOS MURINOS DE LA ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK TIPO A Y C

Lola Ledesma, Enrique Gabandé-Rodríguez
Centro Biología Molecular Severo Ochoa (Madrid)

Resumen

El proyecto presentado a la Fundación Niemann-Pick España en enero del 2014 pretende evaluar en ratones modelo el potencial de estrategias farmacológicas no invasivas para el tratamiento de las enfermedades de Niemann-Pick tipo A y C (NPA y NPC). Estas estrategias tienen como objetivo disminuir la acumulación aberrante de lípidos en el cerebro y/o sus consecuencias. Observaciones previas realizadas en modelos murinos para NPA y NPC (ratones que carecen de la esfingomielinasa ácida (SMAko) o de la proteína Npc1, respectivamente) apoyan el uso de la dexametasona o de la ciclodextrina como moduladores de los niveles y/o localización de la esfingomielina y el colesterol. Los experimentos que proponemos se enfocan en determinar si el uso de estos compuestos puede convertirse en una terapia común para NPA y NPC, detallar su mecanismo de acción y ensayar estrategias que mejoren la eficacia de estos compuestos en el cerebro o supongan tratamientos alternativos que minimicen efectos secundarios.

Objetivos concretos

Objetivo 1: Disección del mecanismo de acción de la dexametasona en ratones SMAko.

Objetivo 2: Aplicación de la dexametasona en modelos para NPC.

Objetivo 3: Facilitación del paso de dexametasona y/o ciclodextrina a través de la barrera hematoencefálica mediante el uso de nanopartículas.

Duración y recursos

El proyecto presentado tiene una duración estimada de cuatro años (2014-2017). Para comenzar la Fundación Niemann-Pick de España donó 24.500 Euros a través de la firma de un convenio con la Fundación Severo Ochoa. Durante este primer año hemos utilizado los fondos recibidos de la siguiente manera:

-19.500 Euros en un contrato para Enrique Gabandé Rodríguez (1 febrero 2014-31 enero 2015)

-5.000 Euros para comprar un nuevo modelo de ratón para NPC, que reproduce muy bien las formas juvenil y adulta de la enfermedad, y para establecer una colonia de estos ratones en nuestro animalario del CBMSO.

Resultados obtenidos durante 2014

Objetivo 1. Disección del mecanismo de acción de la dexametasona en ratones SMAko.

1. Hemos confirmado que los niveles de receptores de glucocorticoides (GlcRc) que pueden mediar la acción de la dexametasona están disminuidos en los ratones SMAko, y que el tratamiento de estos ratones con dexametasona corrige ese defecto. Esto es importante porque refuerza el potencial terapéutico de esta droga. Así, unos niveles basales bajos de GlcRc en pacientes de NPA minimizarían los efectos secundarios no deseados en tratamientos prolongados con glucocorticoides.

2. Hemos descubierto que los cerebros de ratones SMAko presentan una inflamación basal crónica elevada que tiene efectos muy dañinos para el cerebro. La dexametasona mejora este problema. Estos resultados abren además la posibilidad de utilizar tratamientos antiinflamatorios.



3. Hemos descubierto que la causa principal de la inflamación es el estrés oxidativo debido al desequilibrio del calcio en los cerebros de ratones SMAko. Hemos descifrado el mecanismo molecular que causa este desequilibrio, lo que nos ha permitido diseñar y ensayar una estrategia para revertirlo mediante el tratamiento oral con el inhibidor de la deacetilación de histonas Vorinostat. Este fármaco ya se utiliza en clínica para otras enfermedades y podría convertirse en una opción terapéutica para NPA.

Objetivo 2. Aplicación de la dexametasona en modelos para NPC

1. Para alcanzar este objetivo necesitábamos contar con un modelo murino para NPC del que carecíamos en nuestro laboratorio. La mayor parte de los estudios sobre NPC se han hecho hasta el momento en un ratón que no tiene la proteína Npc1. Este es un modelo muy agresivo de la enfermedad que puede tener diferencias importantes con los pacientes en los que las mutaciones afectan la función de Npc1 pero no la anulan completamente. Por ello decidimos comprar ratones (de laboratorios Jackson, USA) en los que Npc1 se ha mutado en un lugar de su gen que es común en los pacientes. Estos ratones (Npc1164) desarrollan la enfermedad más lentamente y son un modelo idóneo para la forma juvenil y adulta de NPC que representa la mayoría de los casos. Actualmente estamos introduciendo estos ratones en el área limpia de nuestro animalario lo que requiere un proceso de descontaminación que se llama rederivación. Esto es necesario para tener una colonia estable en el área libre de patógenos que asegure la supervivencia de los animales en condiciones controladas y nos permita trabajar en el futuro.



Imagen del primer ratón Npc1 nacido en nuestras instalaciones del CBMSO

2. En colaboración con las Dras. Judit Macías y María José Coll (Hospital Clinic, Barcelona) hemos comenzado a probar la eficiencia de la dexametasona en fibroblastos de pacientes NPC. Los resultados son aún preliminares.

Objetivo 3: Facilitación del paso de dexametasona y/o ciclodextrina a través de la barrera hematoencefálica mediante el uso de nanopartículas

1. En colaboración con Felipe Oyarzún-Amper (Universidad de Chile) hemos generado nanopartículas de quitosano encapsulando dexametasona con las características físicas y químicas adecuadas.

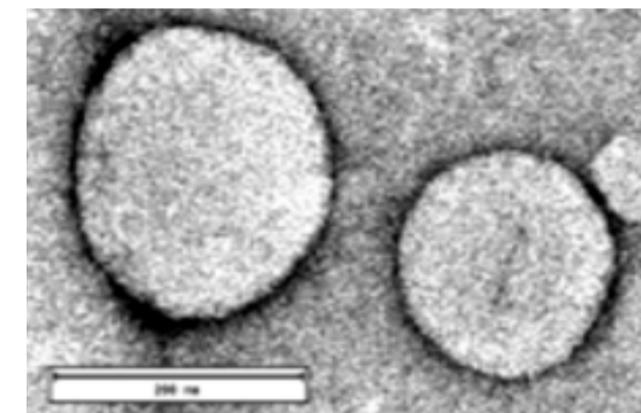


Imagen de nanopartículas de quitosano encapsulando dexametasona obtenida por microscopía electrónica

2. Hemos probado la eficacia de estas nanopartículas para reducir los niveles de esfingomielina y su falta de toxicidad en nuestros sistemas experimentales in vitro. Este es un paso necesario para empezar los tratamientos orales y nasales en los ratones.

Perspectivas

Los resultados alcanzados hasta ahora refuerzan nuestras hipótesis y nos animan a seguir con el proyecto propuesto.

Nuestros objetivos más inmediatos son:

1. Ensayar estrategias para evitar la inflamación crónica en los ratones SMAko.

2. Caracterizar las alteraciones en el cerebro de ratones Npc1164 y determinar si los tratamientos con dexametasona (u otros tratamientos eficientes en los ratones modelo para NPA) tienen efectos beneficiosos en ratones Npc1164.

3. Evaluar los efectos de la administración oral y nasal de la dexametasona encapsulada en nanopartículas en ratones SMAko y Npc1164.



La campaña “PIENSA DE NUEVO, PIENSA EN NPC” se lanzó en septiembre de 2014. Actualmente se tarda una media de cinco años en diagnosticar la enfermedad de NPC. Esta campaña de concienciación pretende reducir el tiempo de diagnóstico, ayudando a los profesionales sanitarios que no estén familiarizados con NPC a reconocer los signos y síntomas claves de la enfermedad. Se están llevando a cabo actividades en todo el mundo para hacer llegar el mensaje adecuado a las personas adecuadas, de forma que los pacientes puedan ser diagnosticados antes. La campaña de cada país se ajustará en función de las consideraciones locales y es realmente extraordinario ver el material de la campaña traducido a varios idiomas, y muchos más a los que se traducirán. Queremos hacer llegar información sobre NPC y cómo diagnosticarlo al mayor número posible de profesionales sanitarios que puedan haber dejado de diagnosticar a algún paciente (o haber realizado un diagnóstico erróneo). El valor de un diagnóstico temprano no puede ser infravalorado, ya que aunque todavía no hay un tratamiento capaz de modificar el curso de la enfermedad, los síntomas se pueden gestionar de forma más eficaz con un diagnóstico adecuado. Los pacientes y los cuidadores también pueden acceder al apoyo adecuado. Un auténtico salvavidas para muchas familias.

Isabel Hontanilla
Fundación Niemann-Pick de España



Índice de Sospecha Pediátrico

Mercè Pineda.
Centre Teknon (Barcelona)



El índice de sospecha de la enfermedad de Niemann-Pick-C se creó y hoy en día lo utilizan los médicos para evaluar los signos clínicos que padecen los pacientes y decidir según el puntaje si son candidatas a realizar los estudios bioquímicos de la enfermedad de NP-C. Ha sido de gran utilidad en pacientes mayores de 4 años, pero funciona mal y no ha sido útil en niños pequeños.

Por ello, actualmente se ha creado el Índice de Sospecha Pediátrico (IPS). Es una nueva herramienta de screening para identificar pacientes con signos y síntomas clínicos que nos puedan hacer pensar que tengan la enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NP-C) en niños menores de 4 años y proporcionar una puntuación de predicción de riesgo (RPS) basado en las manifestaciones viscerales, neurológicas, y los estadios desarrollo psicomotor.

Para elaborar este trabajo se recogieron las historias clínicas de 103 niños con test de la Filipina positiva y / o estudios genéticos de NP - C positivos. Además se recogieron a 31 paciente con sospecha de NP - C, pero con test de filipina y genéticamente negativos. Finalmente 58 pacientes sin sospecha de tener NP-C pero con uno o más síntomas sugestivos de NP-C. En total se recogieron 200 pacientes de diferentes países del mundo, España, Italia, Brasil, Inglaterra,

Francia, Alemania, Irán y República Checa. Dentro de los nuevos síntomas se evaluaron el retraso psicomotor, especialmente en la adquisición del lenguaje, motricidad gruesa y fina. El deterioro y pérdida de habilidades físicas previamente adquiridas, y el deterioro de habilidades mentales, así como interacción social y trastornos del sueño.

Dentro de las manifestaciones viscerales se hacía hincapié en ictericia neonatal prolongada o colestasis, niveles aumentados de bilirrubina conjugada directa, hepatomegalia, esplenomegalia, plaquetas bajas, infiltrados pulmonares, etc.

Seguidamente se realizaron muchísimos estudios estadísticos para evaluar la frecuencia de los síntomas en estos niños, logrando, un nuevo índice de sospecha para niños menores de 4 años. Esta herramienta pediátrica IS NP-C mejorará las tasas de detección de NP-C en pacientes más pequeños y mejorara el tiempo de diagnóstico, y permitirá iniciar la terapia en la aparición de los primeros síntomas neurológicos.

Es importante tener en cuenta que la edad de inicio de terapias parece influir en la respuesta al tratamiento y el beneficio clínico, evaluados mediante la escala de discapacidad. Todo ello ayudará a poder mantener una mejor calidad de vida.

The International Niemann-Pick Disease Registry (INPDR)

Un nuevo concepto en los registros de enfermedades raras

Su objetivo es mejorar en la atención de los pacientes con todos los tipos de enfermedad de Niemann-Pick (NPD) A,B,C gracias a :

- Ganar conocimiento y perspicacia - en crear la historia natural de la enfermedad de NP-A, B, C.
- Mejorar la investigación -con la coordinación de los esfuerzos en la investigación a nivel mundial.
- Proporcionar un diagnóstico rápido-facilitar el acceso equitativo a las pruebas de diagnóstico.

- Compartir información – con la entrada anónima de los datos de los pacientes en un formato coherente, utilizando la escala de discapacidad modificada que se creó en España.

- Proporcionar un inventario de los pacientes - para la contratación de los estudios de intervención y ensayos terapéuticos.

Es un proyecto que dura 3 años y medio y que concedió la Comunidad Europea, con un presupuesto de 2 millones de euros y que se inició en abril de 2013. Es una colaboración entre médicos, científicos, investigadores, compañías farmacéuticas y las asociaciones de pacientes de todo el mundo. El proyecto está cofinanciado por la Dirección General de la Unión Europea para la Salud y Consumidores (DG- SANCO) y las organizaciones asociadas.

Está coordinado por Birmingham NHS Foundation Trust del Hospital Universitario (UHB) en el Reino Unido , con 11 Socios Asociados a través de 7 países de la UE , y 17 socios colaboradores internacionales como Usa, Canadá, Australia, Brasil, Argentina, etc. Esta beca está compuesta por 4 diferentes grupos de trabajo (workpackage) consistentes en:

- a) un responsable de la base de datos clínicos,
- b) otro responsable y coordinador de los datos bioquímicos y moleculares,
- c) la representación de la Alianza Europea de NP-C y
- d) un grupo para la diseminación e información.

Se mostró un ejemplo de la base de datos y cómo se entran anónimamente en el registro europeo. Además, se mostró un ejemplo del consentimiento que deben firmar los pacientes, padres o tutores. Se mostró el mapa mundial con todos los países que participaran. La utilidad de este registro es conocer la prevalencia de la enfermedad en Europa y en todo el mundo, además de detallar la historia natural de la enfermedad. Gracias al registro se podrá hacer una relación genotipo-fenotipo que nos ayudará a personalizar los tratamientos. Finalmente, gracias al registro, se podrá escoger a los pacientes para todos los ensayos terapéuticos que empezarán y los que se vayan creando.

7º Simposio Internacional Niemann-Pick

En Estoril, del 20 al 22 de marzo de 2015, dará comienzo la 7ª edición de la mayor reunión internacional de Niemann-Pick C (NP-C) enfocada a todos los profesionales científicos que de una manera directa o indirecta están en relación con la enfermedad.

Bajo el título de "Avances pioneros en el diagnóstico y manejo de la enfermedad", expertos de todo el mundo se reunirán para hablar de los siguientes temas:

- Programa de búsqueda de pacientes en poblaciones específicas: ¿qué se puede aprender de las investigaciones llevadas a cabo durante este último año?
- Papel de los nuevos biomarcadores y aproximación genética que han ayudado a agilizar el diagnóstico de nuevos casos.
- Y después del diagnóstico qué: Manejo del paciente y tratamiento específico.



El programa consta de varias sesiones específicas dedicadas a genética, epidemiología, diagnóstico diferencial, enfoque clínico-terapéutico y perspectivas futuras. Además, se facilita el intercambio de información entre los expertos de distintos países en los talleres monográficos dedicados a los aspectos más relevantes y/o interesantes de la enfermedad.

Este año desde España participarán como expertos en las ponencias: la Dra. Mercè Pineda, neuropediatra experta en pacientes infantiles y miembro del Grupo Internacional de trabajo sobre NP-C; el Dr. Jordi Gascón, neurólogo experto en el tratamiento y seguimiento a largo plazo de pacientes adultos con NP-C; Y la Dra. Mª Jesús Sobrido, neurogenetista para liderar el debate sobre la búsqueda de pacientes con NP-C en poblaciones específicas.

Cada año se reúnen tanto expertos en NP-C como nuevos especialistas que quieren conocer más acerca de esta patología minoritaria para ahondar en su conocimiento, logrando que unos 300 especialistas se reúnan cada año en distintas ciudades europeas bajo un mismo lema:

"Conocer más sobre Niemann-Pick C"

TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK TIPO C



Marcos Madruga Garrido
Sección de Neurología Pediátrica
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Entre la sintomatología presente a lo largo de la evolución de la enfermedad de NPC, y que puede beneficiarse de tratamiento sintomático, incluimos síntomas neurológicos, psiquiátricos, digestivos y respiratorios. En la tabla I se indican los posibles síntomas y las opciones de tratamiento disponibles para los mismos.

Además de los recogidos en la Tabla I, es conveniente por parte del equipo que asiste a los pacientes con NPC (médicos, enfermeras, trabajadoras sociales...), llevar a cabo una serie de estrategias entre las que se incluyen:

- 1) adelantarse a los diferentes problemas que puedan surgir (infecciones respiratorias graves, síntomas digestivos, etc.) diseñando un plan de actuación por parte del equipo, consensuado con los familiares, y donde el centro de las decisiones sea el paciente;
- 2) establecer medidas oportunas para afrontar las necesidades que puedan presentarse en la familia (padres, hermanos y otros familiares cercanos), así como posibles dificultades en el ámbito escolar; y
- 3) promover acciones que faciliten una adecuada integración y participación en actividades lúdicas y sociales.

Para facilitar apoyo al tratamiento sintomático de estos pacientes en cualquiera de sus formas clínicas y estadios de la enfermedad, y sin que ello suponga abandonar tratamientos que frenen la progresión de la enfermedad, existen en varias comunidades autónomas Unidades de Cuidados Paliativos tanto para pacientes adultos como para niños, una de cuyas finalidades es mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

El reto en los próximos años, además de intentar conseguir una cura para la enfermedad de NPC, será formar a los profesionales en el manejo de la sintomatología y de las necesidades de estos pacientes, siendo por ello necesario fomentar su conocimiento entre miembros de las diferentes Administraciones Públicas y los profesionales sanitarios implicados en su diagnóstico y tratamiento.

La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) es una enfermedad de origen genético cuyos síntomas se pueden presentar de forma progresiva a lo largo de los años, siendo esta progresión más rápida en aquellas formas de NPC de inicio precoz. En la actualidad no existe tratamiento curativo para esta enfermedad, aunque sí disponemos de un medicamento que frena la progresión de los síntomas, especialmente en las formas juvenil y del adulto (miglustat), estando en desarrollo nuevas terapias que podrían ser aplicadas a los pacientes para un mejor control de la enfermedad. No obstante, además del control de la enfermedad los pacientes con NPC, independientemente de la forma clínica que presenten (neonatal, infantil precoz o tardía, juvenil o del adulto), podrán beneficiarse de tratamiento específico para muchos de los síntomas que se vayan manifestando, consiguiéndose así mejorar la calidad de vida de los pacientes, y de forma indirecta, de sus familiares.

En relación a este tratamiento sintomático hay que decir que puede emplearse independientemente de la forma clínica y del estadio evolutivo en el que se encuentre el paciente, y que no es específico para pacientes con NPC, siendo con frecuencia empleados en otras enfermedades neurológicas crónicas. A la hora de establecer el tratamiento para los síntomas debemos considerar no solamente los efectos clínicos para aliviar los síntomas, sino los efectos secundarios e interacciones farmacológicas de estos tratamientos con el fin de no provocar más daño que el beneficio deseado para nuestros pacientes.

Tabla I

SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS

SÍNTOMA	TRATAMIENTO
RETRASO MOTOR	FISIOTERAPIA
ATAXIA/INESTABILIDAD	FISIOTERAPIA/REHABILITACIÓN
ESPASTICIDAD	FISIOTERAPIA/REHABILITACIÓN BALOFENO/TIZANIDINA/ BENZODIACEPINAS/TOXINA BOTULÍNICA
DISTONÍA	FISIOTERAPIA/REHABILITACIÓN TRIHEXIFENIDILO/TETRABENAZINA CLONIDINA/BENZODIACEPINAS TOXINA BOTULÍNICA
CRISIS EPILÉPTICAS	ANTIÉPILÉPTICOS (VALPROICO, LEVETIRACETAM, LAMOTRIGINA...)
CRISIS DE CATAPLEJIA	ANTIDEPRESIVOS/OXIBATO SÓDICO
TRASTORNOS DEL LENGUAJE	LOGOPEDIA
TRASTORNOS DEL SUEÑO	HIGIENE DEL SUEÑO/ TÉCNICAS DE RELAJACIÓN/ MELATONINA/BENZODIACEPINAS

SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS

<i>SIEMPRE APOYO PSICOLÓGICO</i>	
TRASTORNOS COGNITIVOS	TERAPIAS COGNITIVAS
DEPRESIÓN	ANTIDEPRESIVOS
AGITACIÓN/PSICOSIS	BENZODIACEPINAS/NEUROLÉPTICOS

SÍNTOMAS DIGESTIVOS

ICTERICIA	MANEJO NUTRICIONAL/ AC. URSODEXOXICÓLICO/ FENOBARBITAL/COLESTERAMINA
DISFAGIA	ESPESANTES/SONDA NASOGÁSTRICA/ BOTÓN DE GASTROSTOMÍA
BABEO	LOGOPEDIA/TÉCNICAS MIOFACIALES/ PARCHES ESCOPOLAMINA/ TRIHEXIFENIDILO/TOXINA BOTULÍNICA
ESTREÑIMIENTO	DIETA CON FIBRAS/LAXANTES

SÍNTOMAS RESPIRATORIOS

BRONQUITIS/NEUMONÍA	FISIOTERAPIA RESPIRATORIA/ BRONCODILADORES/ CORTICOIDES/ANTIBIÓTICOS
SECRECIONES RESPIRATORIAS	FISIOTERAPIA RESPIRATORIA/ ASPIRACIÓN SECRECIONES/ PARCHES ESCOPOLAMINA/ HIOSCINA/MORFINA

15 AÑOS DE PROYECTO



Cumplimos 15 años de un Proyecto que ha trazado un camino complejo porque el nuestro es, en si mismo, una carrera contra el tiempo y a favor de la vida.

No quiero decir frases retóricas. Hay vidas de niño/as y familias empeñadas en este duro esfuerzo. Es por ellos, por dotarles de lo que de otro modo hubiera sido imposible. Y en este esfuerzo está la confianza de un amplio colectivo de colaboradores que están con nosotros a muy diferentes niveles.

La Fundación vive de realidades. No anunciamos nuestros fines sin más. Los detallamos. En la pasada edición repasamos la investigación realizada, los convenios que se firmaron con las instituciones de primer nivel en donde se han llevado a cabo estos trabajos, tales como la Universidad de Barcelona, los Hospitales Clinic y San Juan de Dios, y la Fundación Severo Ochoa. Y vimos incluso las repercusiones internacionales que han tenido estos trabajos.

Este proyecto no se puede sostener en solitario. La suma de esfuerzos y la organización nos permiten buscar soluciones a la enfermedad. Y esta es la senda que nos llevará a esa meta.

Para llegar a la solución de esta enfermedad hemos potenciado nuestro esfuerzo unido al de 10 países más con los que hemos formado la INPDA (Alianza Internacional del Niemann-Pick).



INPDA

International Niemann-Pick Disease Alliance

Progress together



Escribir una línea de este artículo supone haber tenido detrás muchos meses de trabajo. Las cosas no se dan ni se hacen por casualidad.

Tenemos a nivel nacional un Comité Médico de Asesoramiento desde hace casi quince años y, a través del trabajo realizado conjuntamente con la Alianza Internacional (INPDA), tenemos un Comité Médico Internacional con los mejores investigadores que hay a nivel Mundial en el estudio y desarrollo de terapias sobre la enfermedad de Niemann-Pick A, B y C.

En el 2011, en la Conferencia de Talavera y dentro de la segunda reunión internacional de la INPDA, se propuso como objetivo la creación de un Registro Europeo de Portadores donde médicamente constara todo el historial de cada uno de los afectados, y a su vez fuera base de consulta e historia clínica para poder ver (de forma siempre anónima) una referencia a la identidad del enfermo, su tratamiento, los efectos y su evolución. Además, este Registro tiene que servir de fuente de datos para nuevos ensayos clínicos. Es una herramienta de exclusivo uso médico vía Internet.

El trabajo está siendo coordinado desde el Reino Unido y tiene el apoyo de la propia Unión Europea, que lo financia. Después de un año de trabajo se va a trasladar al resto de países para que puedan participar en este Registro y sea el único existente a nivel mundial.

Nuestra Fundación lleva entre muchas dificultades, como lo es en sí misma la enfermedad de Niemann-Pick, una labor constante de investigación médica en España desde el año 2002 hasta la fecha. En el 2006 se constituyeron las Becas de Investigación Juan Girón, y este año vamos a revisar su protocolo para adaptarnos a las nuevas realidades que nos encontramos, entre las cuales destacan la posibilidad de cooperar con otras asociaciones

Somos un grupo pequeño. Pequeño pero con mucha fuerza. Y mucho ánimo. Si el trabajo es constante y serio, los resultados llegan cada vez más con más intensidad.

2015 comienza con el anuncio de 4 ensayos clínicos nuevos. No hay antecedentes iguales. Médicamente se reconoce que el freno a la enfermedad vendrá por la combinación de varias terapias o tratamientos de forma conjunta. Pero no en el uso de un tratamiento exclusivamente.

El esfuerzo a nivel médico es intenso. Cada año hay varias reuniones internacionales para discutir varios temas, para la comunicación de ideas y, sobretodo, para extraer conclusiones.

La investigación nunca será de hoy para el año que viene. Es lenta. Los resultados no son seguros. Son Fases de aplicación bajo estrictos protocolos donde prevalece la seguridad para el paciente.

Y aquí estamos nosotros. Nuestras conferencias científico-familiares lo son a nivel internacional tanto

por la presencia médica como de familias de otros países. Estamos abiertos a explicar a las familias las conclusiones más importantes de cada año. Y vemos que las conclusiones a nivel clínico en el tratamiento y atención al enfermo son cada vez mejores y muy alentadoras.

Ahora trabajamos con el interés en crear centros de atención clínica para pacientes adultos o en fase infantil en nuestro país, donde un grupo de médicos valore de forma conjunta al enfermo en una perfecta coordinación hospitalaria.

Pensemos un solo momento en los años que se pierden desde los primeros síntomas que pueden captar la atención para describir un Niemann-Pick, a las infinitas listas de espera para ir a un especialista u otro, o para realizar una prueba clínica u otra. Esto tiene que terminar. Para ello se trabaja: para ganarle tiempo al enfermo en su diagnóstico y para ganar tiempo en su tratamiento, y esto es fundamental.

Hay mucho esfuerzo y trabajo de colaboración y equipo detrás de estas realidades. No es una labor fácil porque siempre hay dificultades varias. Pero la constancia y el esfuerzo las resuelve. Y en esta labor vuelca su mayor esfuerzo la Fundación.

Desde estas líneas quiero transmitir un mensaje de ánimo a todos, amables lectores, y agradecer vuestra vinculación a este esfuerzo y trabajo.

Cristóbal Fernández



Fundación Niemann-Pick de España

... por ellos



Dafne
Madrid



Ainhoa
Avila



Alba
Algeciras



Roberto
San Fernando
Cádiz



Samara
Alicante



Joaquín
Estepa-Sevilla



Antonio
Sevilla



Raúl
Montellano-Sevilla



José Agustín
Cartagena
Murcia



Jorge
Enguera-Valencia



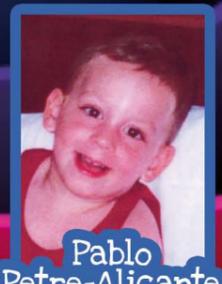
Iker
Badalona
Barcelona



Rosa María
Viladecans
Barcelona



M^a Jesús
Ameria



Pablo
Petre-Alicante



Samuel
Talavera de la Reina
Toledo



Raúl
Fuenlabrada
Madrid



Carla
Barcelona



Hermano de Aroa,
Avila



Alberto Manuel
Granada



Mónica
Madrid



Juan Antonio
Sevilla



Alberto
Huelva



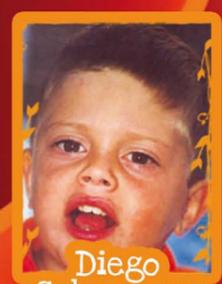
Xavier
Vic



Xian
Vigo-Pontevedra



Sheila
Tenerife



Diego
Salamanca



Magdalena
QueSada
Jaén



Kosta
Tudela-Navara



Caridad Carmen
Burujón-Toledo



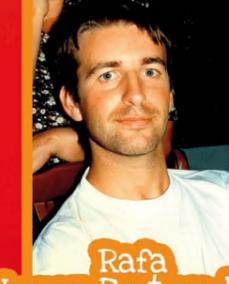
Luís Miguel
Ourense



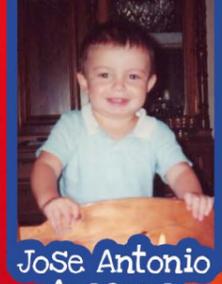
María de la O
Plasencia
Cáceres



María Inmaculada
Plasencia
Cáceres



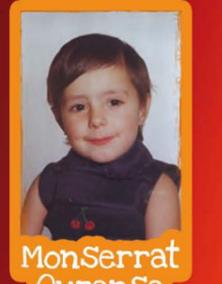
Rafa
Lerez-Pontevedra



José Antonio
Aracena
Huelva



José Manuel
LoS Dolores
Murcia



MonSerrat
Ourense



Paula
Murcia



Tania
Escalonilla
Toledo



Alvaro
San Sebastián



Antonio Manuel
San Fernando
Cádiz

RESUMEN SOBRE LA INVESTIGACIÓN CONFERENCIA FAMILIAR DE NPDG (UK)

Desde el último número de nuestra revista he asistido a numerosas reuniones sobre las enfermedades de Niemann-Pick organizadas por organizaciones de familiares, científicos profesionales y organizaciones gubernamentales. Si bien es verdad que los estudios relacionados con aspectos de ciencia básica continúan y siguen desarrollándose, sorprendentemente gran parte de la atención se centra en el progreso de los ensayos clínicos. Estamos ansiosos por recibir información sobre el progreso en estos ensayos, pero como no podemos ser parte de su gestión diaria, tenemos que esperar a que se emitan informes sobre el progreso que mantengan a las familias informadas.

Sé, por las reuniones a las que asisto, que se está poniendo un enorme esfuerzo y que los agentes implicados en el desarrollo de los ensayos están haciendo lo imposible por acelerar el progreso. Esto conduce de forma inevitable a períodos en los que parece que no se está avanzando lo suficientemente rápido. Sospecho que actualmente nos encontramos en uno de estos períodos. Este informe no contiene anuncios de grandes logros que marquen un hito, más bien indica el objetivo del progreso que se ha realizado paso a paso en una amplia gama de actividades.

Ensayo del tipo B

La Doctora Melissa Wassertein, de la Escuela de Medicina del Monte Sinaí, Nueva York, presentó una actualización sobre el ensayo del tipo B. Su presentación cubrió los antecedentes del desarrollo de la terapia así como algunos de los problemas que surgieron en el camino. Los programas de desarrollo médico como éste a menudo revelan ciertos aspectos no deseados sobre la interacción de los medicamentos con el cuerpo, y este ensayo no ha sido una excepción. Las buenas noticias son que los problemas que aparecieron se han podido solucionar y que no se han registrado efectos secundarios graves tras la fase inicial del ensayo. Se siguen analizando los resultados y también hay negociaciones en marcha con los reguladores de medicamentos de Estados Unidos y Europa.

Ensayo de tipo C – ciclodextrina HP-β

El Doctor Forbes Porter ofreció una presentación a través de internet y hubo una discusión abierta en el taller interactivo anual de NP-UK sobre el desarrollo de un ensayo clínico para NPC en Europa. Cuando finalmente llegue la oportunidad de participar en un ensayo europeo de la ciclodextrina, las familias tendrán que tener en cuenta una serie de cuestiones relacionadas con el proceso. Es impor-

tante recordar que este ensayo es un experimento clínico y que, aunque los estudios de la Fase 1 han podido resolver algunos problemas que han ido surgiendo y establecer la dosis y los niveles de seguridad, aún sigue habiendo aspectos sin resolver así como ciertos riesgos. Los estudios en los modelos animales desvelaron que el tratamiento con ciclodextrina provoca sordera y que ésta es irreversible. No está claro si este efecto se ha producido en algún humano que esté recibiendo el tratamiento como uso compasivo en estudios individuales. El uso del depósito de Ommaya se ha suspendido por razones por todos conocidas, y actualmente la administración intratecal (mediante la punción lumbar) parece ser la mejor opción. La frecuencia del tratamiento todavía no se ha determinado del todo, pero podría ser cada dos semanas.

El doctor Camilo Viera, de Brasil, está administrando el tratamiento con ciclodextrina a algunos pacientes y dio una breve presentación sobre su experiencia hasta la fecha en el taller interactivo de NP-UK. En su visita a Reino Unido le acompañó Roberto Passoa, el padre de dos niñas adolescentes que están recibiendo el tratamiento con ciclodextrina como estudio individual. Fue muy alentador recibir información sobre esta experiencia brasileña y conocer los informes que indican estabilización en ambas niñas. Las familias necesitarán hablar de todos estos temas y, sin duda, de muchos otros con sus médicos de cabecera y sus especialistas. Como grupo de pacientes intentaremos estar en con-

tacto con estos avances pero no nos consideramos capacitados para dar recomendaciones. Cada familia tendrá que tomar sus propias decisiones basándose en la información disponible. El contexto en el que habrá que tomar decisiones es que el actual ensayo de ciclodextrina, y los que se pondrán en un futuro próximo, son oportunidades que pueden no volver a repetirse. Otro aspecto de enorme importancia es la progresión de la enfermedad – el tratamiento tendrá mayor efecto cuanto antes se lleve a cabo.

Otro punto sobre el contexto del ensayo de la ciclodextrina es que la organización de pacientes americana y el Instituto Nacional de Salud (NHI) han llevado a cabo una sustanciosa inversión para identificar la ciclodextrina y para llevarla a la fase de ensayo clínico. Estamos hablando de una cantidad de unos \$50m – \$100m en unos 15 años. Si bien es verdad que ésta no es razón suficiente por sí misma para participar en el ensayo, ofrece una prueba del grado de dificultad al que se enfrentan las familias individuales a la hora de buscar sus propias soluciones.

La introducción de nuevas soluciones terapéuticas como los inhibidores HDAC y la hsp70 se ha unido a lo mencionado anteriormente y se encuentra en fase de ensayo clínico. El coste total es muy difícil de estimar.



Otros factores complejos

Mientras la ciencia médica asociada a las enfermedades raras presenta sus propios retos, otras áreas problemáticas incluyen la obtención de la aprobación regulatoria y, en la mayoría de los casos, contar con el apoyo total de una compañía farmacéutica/biotecnológica. El desarrollo de productos médicos huérfanos es una tarea complicada que requiere numerosos recursos en términos de habilidades, tiempo y dinero.

Tal empresa debe ser viable desde un punto de vista comercial. No parece probable que Johnson & Johnson, la compañía americana asociada con el desarrollo de las primeras fases de la ciclodextrina, se implique a nivel internacional ni siquiera que continúe una ampliación del ensayo en Estados Unidos. El NHI está negociando con otros operadores comerciales en un esfuerzo por llevar el ensayo americano a la siguiente fase. Estas negociaciones son confidenciales y hasta que no se haya tomado una decisión firme no conoceremos los resultados. Se prevé que la ampliación del ensayo planeado en Estados Unidos también incluya una dimensión internacional una vez hayan finalizado las negociaciones. En el Reino Unido/UE, las opciones que se están barajando incluyen obtener financiación de la UE en el marco del programa Iniciativa de medicamentos en horizonte 2020 para garantizar que se lleve a cabo un ensayo en Europa.

Ya hay negociaciones en marcha en este sentido pero todavía es muy pronto para proporcionar detalles. Parece probable que surjan una serie de tratamientos distintos que se someterán a ensayo clínico en un futuro próximo, lo que sin duda supone muy buenas noticias. Como de costumbre, esta situación viene acompañada de un problema asociado.

Cada ensayo reclutará a una cohorte óptima de pacientes basándose en la necesidad de demostrar la eficacia, minimizar los riesgos de seguridad y completar el ensayo en la menor cantidad de tiempo razonable.

En este momento no tenemos manera de saber cuál de las terapias emergentes será la mejor. En este sentido la ciclodextrina será la primera en reclutar una cohorte óptima de pacientes. Otras terapias posteriores podrían ver limitada su capacidad para reclutar pacientes para un ensayo ya que los criterios de exclusión podrían incluir el hecho de ser tratados con ciclodextrina. Existe el riesgo de que podamos quedarnos sin pacientes suficientes, otro problema inherente a las enfermedades raras.

HDACi y hsp70

También se llevaron a cabo presentaciones sobre la hsp70 y los inhibidores HDAC. Como ocurre en otras terapias mencionadas anteriormente, estos programas también se encuentran en desarrollo con estudios preclínicos y negociaciones con los reguladores, fundamentalmente la FDA y la AEM. Se espera que la

primera fase de estos ensayos comience a principios de 2015, pero los retrasos suelen ser inevitables.

Otros estudios del tipo C

Se están llevando a cabo diversos estudios en los laboratorios de Oxford y Cardiff sobre el tratamiento de las afecciones sintomáticas derivadas del defecto genético. Éstos incluyen el tratamiento con ácido biliar y cúrcuma para ayudar a restaurar el defecto de señalización del calcio en las células NPC. Este uso de productos que contengan cúrcuma en estudios sobre NPC se encuentran en fase preclínica, pero se contemplan como parte de una combinación de terapias que pudiera reducir la progresión y los efectos de la enfermedad.

Investigación sobre el diagnóstico y la genética

Las enfermedades de Niemann-Pick afectan a todas las etnias y la concienciación está aumentando en todo el mundo. Se han recibido informes de muchos países en América Central y del Sur, Oriente Medio y países orientales sobre estudios que se están llevando a cabo en grupos de pacientes. Uno de los problemas registrados es el familiar – la tardanza en el diagnóstico o los diagnósticos erróneos. Muchos de estos países tienen sistemas sanitarios muy diferentes del existente en Reino Unido, y a menudo tienen escasos recursos disponibles.

Los oxisteroles se están utilizando cada vez más para facilitar el diagnóstico. Este método tiene un coste relativamente bajo y se espera que mejore la situación. El creciente diagnóstico entre distintas poblaciones a nivel mundial introduce variaciones en las mutaciones genéticas previamente conocidas que se pueden añadir a los registros existentes. También proporcionan información sobre las poblaciones, su historia y su comportamiento social.

El diagnóstico también permite a las familias y a la comunidad sanitaria organizar la gestión de la enfermedad, incluyendo el tratamiento, lo cual de otro modo no hubiera sido posible previamente. La incidencia de la enfermedad normalmente se deriva del número de pacientes diagnosticados en relación con el número de nacimientos en un periodo concreto. Actualmente se estima que NPC tiene una incidencia de 1 por cada 100.00 nacimientos.

En el Reino Unido se producen unos 650.000 nacimientos al año, lo que significaría que nacerían 6 o 7 niños con la enfermedad. De un tiempo a esta parte las autoridades vienen sospechando que la incidencia real de la enfermedad podría ser superior, y un estudio genético presentado en la conferencia describió un estudio genético destinado a predecir la incidencia de la enfermedad a partir de resultados de la secuenciación genética. Se examinaron cerca de 17.000 cromosomas para las variaciones de NPC1 y NPC2 confrontándolos con las secuencias de consenso del NIH. Aunque se produjeron algunos problemas con las herramientas de interpretación disponibles, el estudio concluyó que la incidencia de NPC1 y NPC2 estaba en la línea de los datos publicados. Métodos diferentes con resultados similares.

La proteína NPC1 y otras enfermedades

También hubo varias presentaciones en la conferencia familiar anual de NP-UK sobre el papel o el potencial papel de la proteína NPC1 en otras enfermedades – genéticas, autoinmunes y patógenas. Se ha descubierto que la NPC1 juega un papel en la invasión patógena de las células por parte de virus y bacterias.

Se presentó un ejemplo de cómo la tuberculosis es capaz de persistir en las células causando el defecto NPC1. Aunque no se presentó en la conferencia, se cree que el virus del Ébola podría hacer algo similar. Esto plantea la cuestión de si los tratamientos desarrollados para la enfermedad de NPC podrían ser útiles para tratar estas enfermedades patógenas.

También se está investigando el posible papel de la NPC1 en enfermedades como el Parkinson, el Alzheimer y el síndrome de Crohn así como otras afecciones neurológicas.



Bill Owen
Coordinador de Investigación de la NPDG
(Reino Unido)

Comunicado de Actelion a la Fundación Niemann-Pick de España



Desde el día 24 de noviembre de 2014 está disponible en España el genérico “miglustat Accord 100 mg cápsulas duras EFG”. Este genérico está comercializado por la empresa Accord, que no tiene relación alguna con Actelion Pharmaceuticals, y está indicado únicamente “para el tratamiento de pacientes adultos con la enfermedad de Gaucher tipo 1 leve o moderada. Miglustat Accord se utilizará únicamente en aquellos casos en los que no sea adecuado el tratamiento enzimático sustitutivo”. Dado que el alcance de las indicaciones de Zavesca® 100 mg cápsulas duras es más amplio que el del genérico, queremos poner en su conocimiento algunos aspectos diferenciales importantes.

Zavesca® 100 mg cápsulas duras es un medicamento huérfano que incorpora el principio activo miglustat y cuyas indicaciones en España son:

- a) Tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes adultos y pediátricos con la enfermedad de Niemann-Pick C.
- b) Tratamiento oral de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 leve a moderada. Zavesca se utilizará únicamente en aquellos casos en los que no sea adecuado el tratamiento enzimático sustitutivo.

La declaración de medicamento huérfano por la Unión Europea y los Estados miembros garantiza en estos momentos la exclusividad de Zavesca® para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes adultos y pediátricos con la enfermedad de Niemann-Pick C hasta el 26 de enero de 2019. Es decir, el medicamento genérico mencionado no dispone de esta indicación relacionada con la enfermedad de Niemann-Pick C.

Precisamente debido a esta situación de protección de Zavesca® en la enfermedad de Niemann-Pick C, este genérico, bajo ninguna excepción, puede ser prescrito, dispensado o administrado para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes adultos y pediátricos con la enfermedad de Niemann-Pick C.

Es nuestra obligación informar a médicos, farmacéuticos y Asociaciones de Pacientes sobre esta situación legal que puede generar confusión entre ambas patologías.

Nuestro compromiso está centrado en facilitar el acceso a Zavesca® a todos aquellos pacientes con la enfermedad de Niemann-Pick C que cumplan criterios de indicación terapéutica, evitando errores tanto en la prescripción como dispensación del fármaco que puedan repercutir sobre los pacientes o su calidad de tratamiento.

Esperamos que tanto la información comentada como la ficha técnica de Zavesca que adjuntamos sea de su interés.

Atentamente,

Dr. Xavier Llòria
Director Científico

EVENTOS MÁS DESTACADOS DEL AÑO 2014

Melody gana la tercera gala de "Tu cara me suena"



Melody está siendo una de las sorpresas de esta tercera edición de 'Tu cara me suena' y así lo han demostrado los votos. La benjamina del programa se ha proclamado vencedora de la tercera gala donando los 3.000 euros a la Fundación Niemann-Pick de España. Nuestro más sincero agradecimiento desde la Fundación, de sus afectados y de sus familias.

La enfermedad de Niemann-Pick se da a conocer en Montellano



Con motivo de la celebración del Día Nacional de la enfermedad Niemann-Pick algunos miembros de la Fundación que lleva su nombre han estado durante toda la mañana en el mercadillo. De esta manera han arrojando a Elisabeth Flores, madre de un niño de nuestra localidad diagnosticado de esta dolencia desconocida. Se trata de una enfermedad rara, que no cuenta con recursos para ser investigada, por lo que la Fundación recauda fondos a través de la venta de artículos de concienciación o lotería. Es por esto que, esta mañana se han repartido folletos informativos para acercarla a la vecindad de nuestro pueblo, y se han puesto a la venta pulseras con las que recaudar fondos. Éstos se destinarán, íntegramente, a la investigación de esta enfermedad.

Los miembros de la Fundación han querido agradecer a Montellano la acogida recibida, tanto del Ayuntamiento, que ha colaborado con la difusión y confección de los folletos y camisetas, como del resto de vecinos, que han colaborado con la compra de pulseras o con aportaciones particulares.

Maratón Solidario de Spinning en Talavera de la Reina



Un año más nuestros amigos de Wellness Center Talavera han organizado el Maratón Solidario de Spinning a beneficio de la Fundación Niemann-Pick de España para la investigación de la enfermedad.

Día de las familias en Mutxamel



El día 11 de mayo se celebró el Día de las Familias en Mutxamel (Alicante). Este día se reunieron en el Parque del Canyar de les Portelles las familias de Mutxamel para disfrutar de todo tipo de actividades lúdicas, deportivas, talleres... Y la Fundación Niemann-Pick de España este año también estuvo representada allí por la familia de Samara, una de nuestras niñas de la Fundación.



La Nocturna de Toledo



La Nocturna de Toledo es una carrera que nace desde el ánimo de contribuir con la Fundación NIEMANN-PICK que trata de encontrar desde hace años una respuesta médica a una enfermedad que a día de hoy no la tiene. Son varios los niños afectados por esta terrible enfermedad que les priva de actividades tan básicas como jugar, practicar deporte o gozar de una autonomía personal. Un escenario mágico como la noche toledana y una actividad tan saludable como el atletismo pretenden dar a conocer y recaudar fondos para la investigación. La Organización de la prueba agradece el apoyo y la colaboración de todos aquellos que con su inscripción aportan su granito de arena para lograr vencer a esta terrible enfermedad. Mandamos nuestro más sincero apoyo y admiración a las familias que día a día se levantan con esfuerzo, sacrificio e ilusión por sus hijos y por su futuro.

IX Cena Benéfica Fundación Niemann-Pick en Talavera de la Reina



Con motivo de la XV Conferencia Científico-Familiar de la Fundación Niemann-Pick de España del 7 al 9 de noviembre, en Talavera de la Reina se ha organizado también la IX Cena Benéfica de la ciudad para recaudar fondos para la investigación y el apoyo familiar de los afectados por la enfermedad. El evento fue presentado, como siempre, por nuestra querida presentadora Inma González, que siempre está ahí cuando la necesitamos. Además, contamos con la participación especial del humorista Raúl Fervé, que amenizó la velada con su actuación. ¡Muchas gracias a todos por colaborar y asistir como siempre que podéis a nuestra cena benéfica!

Un 'Feliz Navidad' muy especial



Hace unos días recibimos un sorprendente email en el que nos decían que los alumnos de 5º y 6º de primaria del Colegio Fernando de Rojas (Talavera de la Reina) habían grabado un villancico y nos lo donaban para que lo utilizásemos como queramos. Hemos decidido usarlo para desear Feliz Navidad a todos los que nos conocen, Médicos, Investigadores, Amigos, Voluntarios, Colaboradores, Familias y Afectados de Niemann-Pick. Nunca habíamos recibido una donación tan especial y por eso queremos compartirla con todos vosotros y, por supuesto, dar las gracias desde la Fundación Niemann-Pick de España a estos chic@s y a los profes que les han ayudado a hacerlo, y animarles para que a lo largo de su vida singan teniendo gestos tan bonitos como estos. Esperamos que os guste tanto como a nosotros.

EL BAR CASILDO DE BELLAVISTA, EN SEVILLA, APOYA A LA FUNDACIÓN



La familia de la cervecería del Bar Casildo de Bellavista (Sevilla) ha puesto de forma altruista, en el rótulo de su establecimiento, un cartel de la Fundación Niemann-Pick para todo aquel que quiera colaborar con nosotros. Llevan colaborando con nuestro Proyecto desde el inicio de la Fundación, aportando siempre su granito de arena para poder llevar a cabo nuestros tres fines. ¡Muchísimas gracias a todos por vuestra colaboración!

PAYASOS CROUSS CON LA FUNDACIÓN NIEMANN-PICK DE ESPAÑA

Como cada año hacemos una breve reseña de una de las entidades más fieles a la causa de nuestra Fundación.

EL CLUB DEPORTIVO PAYASOS CROUSS, como todos sabéis, es un club de fútbol sala de la barriada sevillana de Bellavista. Desde los comienzos de la Fundación han ido aportando su granito de arena en el apoyo y sobre todo en la difusión de la **FUNDACIÓN NIEMANN-PICK DE ESPAÑA**, con publicidad en sus camisetas, logotipo en toda la carcerería semanal del club, pancarta en pabellón, redes sociales, etc.

El pasado día 15 de Septiembre de 2014 fueron organizadores junto con el club Inter Movistar Fútbol Sala, el Instituto Municipal de Deportes y el Distrito Bellavista la Palmera del Ayuntamiento de Sevilla, del evento GIRA MEGACRAKS, que consiste en una actividad extraescolar donde estuvieron presentes más de 600 niños de los tres colegios de Bellavista, de entre 6 y 12 años, y además un nutrido grupo de niños y jóvenes discapacitados de diferentes colegios y asociaciones.

Todos y cada uno de ellos participaron en lecciones de calentamiento y estiramiento físico, partidillos, desafíos, juegos, regalos... y pasaron una mañana inolvidable con los actuales campeones de liga de la 1ª División Nacional de Fútbol Sala.

Por supuesto, y como no podía ser de otra manera, también estuvo presente la Fundación Niemann-Pick de España invitada por el Club Deportivo Payasos Crouss.



Una vez más, desde la Fundación, agradecer de todo corazón los innumerables detalles de apoyo incondicional y cariño que continuamente nos regala este grupo de jóvenes deportistas y solidarios.

Los papás y mamás de la Fundación y todos los que colaboramos con ella, os damos **¡UN MILLÓN DE GRACIAS!**

Juan Pedrajas



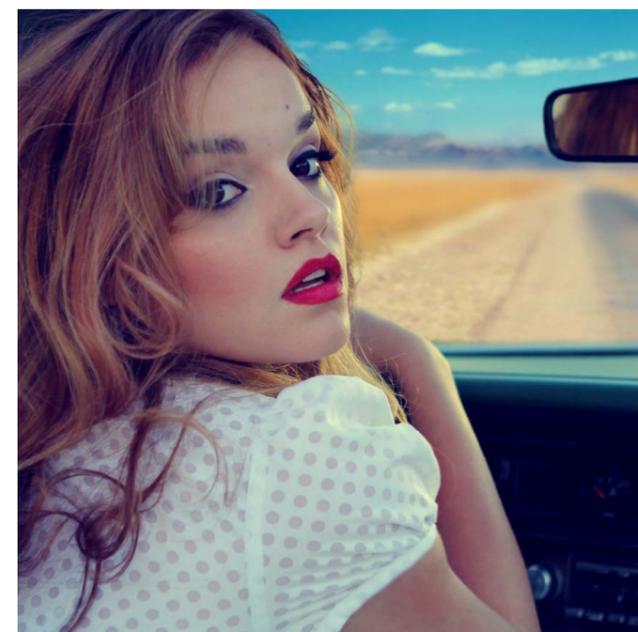
CORAZÓN SOLIDARIO: MELODY

Este año me gustaría dedicar mi artículo a una persona que lleva apoyándonos desde el año 2003. La conocimos en Sevilla, y me gustaría que a través de mis palabras llegarais a conocerla un poco mejor. Era una niña artista, que se ha hecho una mujer, de corazón solidario y siempre dispuesto a dar a conocer en el mundo la enfermedad de Niemann-Pick. Todos conocemos y queremos a la Melody artista, pero yo quiero que la conozcáis todavía más.

Melody nació en Dos Hermanas (Sevilla) en el año 1990. Sus padres, Lorenzo y Ana, han tenido raíces musicales, ya que él es miembro del grupo Los Kiyos. Es hermana del bailarín y cantante Eleazar Ruiz. Por eso, no es de extrañar que desde muy pequeña le picara el gusanillo por la música. Además de cantar, también baila, toca el piano y la guitarra clásica, y ha estudiado interpretación y canto.

Con tan solo cuatro años se subió por primera vez a un escenario con su padre y sus tíos, y viendo el talento de su hija, su padre le grabó una maqueta y se la envió al Fary. Este artista apadrinó a Melody y la ayudó a grabar su primer disco.

Desde su primer disco, "De pata negra" con el superéxito "el baile del gorila" hasta este año 2014 con el disco "Mucho camino por andar", Melody ha grabado un total de 6 discos: De pata negra: El baile del gorila (2001-02); Muévete y T.Q.M. (2002-03); Disney y Melodía (2003-04); Los buenos días (2005-08); Mucho camino por andar y primer Orgullo (2014).

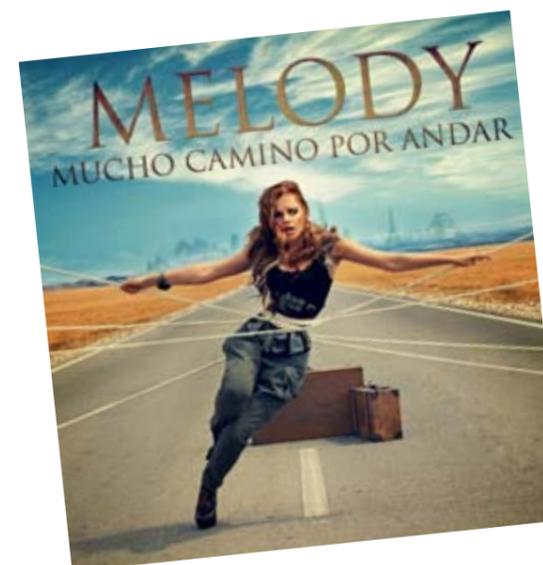


Además de su faceta como cantante, Melody colabora con distintos programas de televisión y radio, además de ser compositora, bailarina y diseñadora de pulseras que se pueden adquirir con su nuevo disco. En sus colaboraciones musicales, ha cantado con artistas de la talla de Rocío Jurado, Tamara, Malú, Pastora Soler, Merche, Lolita, Andy y Lucas, o Camela, entre muchos otros.

Ha participado como actriz en series y películas españolas, y son innumerables los premios que ha ganado a lo largo de estos casi 14 años de carrera artística. Melody es una persona muy solidaria que colabora siempre que puede con organizaciones de distintos ámbitos. Con nosotros lleva colaborando desde el comienzo. Siempre que tiene oportunidad ayuda a la Fundación donando los premios que recibe. Y no sólo eso, sino que también difunde y ayuda dando a conocer la enfermedad de Niemann-Pick allí donde va.

¡Un millón de gracias Melody! Nuestra madrina, nuestro tesoro. Para nosotros contar contigo es una bendición. Todos los que formamos parte de la Fundación Niemann-Pick te deseamos muchísimo éxito con este disco y en todo lo que sigas haciendo en tu carrera.

Júlia González





COMPARTIENDO MOMENTOS CON LAS FAMILIAS



DESDE ALMERÍA OS SEGUIMOS QUERIENDO

Queremos recordar en la revista "Sensaciones" de este año, que ya es la número 14, que nuestra lucha sigue siendo la misma desde el año 2001 cuando comenzamos este gran proyecto.

Desde Almería seguimos manteniendo nuestra fe, y es ésta la que nos empuja a seguir luchando por "UNA CAUSA, LA VIDA".

No nos faltan razones para continuar trabajando hasta conseguir lo que en un principio nos propusimos, que no es otra cosa que conseguir una cura para esta enfermedad. Esperamos conseguir nuestro fin, porque aunque por el camino algunos hayan partido hacia la guardería del cielo, esto nos hace más fuertes a los que seguimos luchando en esta batalla. Ojalá muy pronto la curación pueda ser un hecho.

Nosotros, como padres de M^ª Jesús, seguiremos luchando hasta el último de nuestros días para que así sea. Se lo debemos a ella y a todos y cada uno de los que pertenecen a esta Fundación.



Como cada año que intento escribir mis sensaciones en nuestra revista, os agradezco el haberos conocido y aunque no nos podamos ver todo lo que quisiéramos, os mandamos mi mujer, mis hijos y yo un fuerte abrazo para todas las familias de la Fundación Niemann-Pick de España y a todas las personas que nos siguen con su colaboración.

**Miguel y María,
Padres de María Jesús,
que es un ángel y está en el cielo. D.E.P.**

AMIGOS ENTRAÑABLES

Cuando se tiene la suerte de contar con personas generosas y en verdad amigas, es justo agradecerlo. Soy una persona afortunada de contar con amigas que tienen un corazón de oro. Son muchas por suerte las que están a mi lado, pero hoy agradezco a Estefanía Muñiz el que sea una buena amiga y comparta todo mi mundo queriendo formar parte de la Fundación.

Ella es actriz de cine y guionista, y al pedirle que se pusiera en contacto con personas famosas del mundo del espectáculo me presentó a Raúl Ferve, un cómico genial que, a pesar de su intenso trabajo, no dudó en acompañarnos a la cena benéfica que organizó Isabel Hontanilla junto con unos fantásticos voluntarios.

Raúl nos deleitó con un monólogo consiguiendo que no parásemos de reír ni un momento.

Gracias Estefanía por esforzarte en ayudar, por buscar la manera de hacer llegar la Fundación a muchas



personas y gracias Raúl porque sé que estarás ahí cuando necesitemos tu ayuda. Saber que siempre hay gente a quién le importa los niños de la Fundación y están decididos a aportar su granito de arena sin pedir nada a cambio es extraordinario y entrañable. Un abrazo a los dos.

Manoli Castro.

“El primer contacto con la FNP de España”

Stefanie Rymsza



A mi hija Danielle le diagnosticaron Niemann-Pick tipo B cuando tenía 15 años. Acaba de cumplir 18 y estos años han sido un verdadero viaje en una montaña rusa.

He asistido a tres conferencias familiares en el Reino Unido, y me resultaron enormemente útiles ya que me hicieron darme cuenta de que no estamos solos. Durante nuestra última conferencia en septiembre conocí a Isabel, Enrique y a la doctora María Dolores (Lola) Ledesma. Conectamos inmediatamente y aunque yo no sé hablar español, al tener a Enrique como intérprete pudimos comunicarnos sin problemas. Me conmovió oír todo el trabajo que se había hecho en España pero también me entristeció saber que aún queda mucho por hacer para concienciar sobre la enfermedad.

Cuando me enteré de que había una conferencia familiar en noviembre en Talavera, no quise dejar escapar la oportunidad de asistir y estar allí apoyando a las familias, porque quería que otros padres supieran que no están solos. No importa dónde vivas o quién seas, todos estamos pasando por lo mismo y necesitamos apoyarnos unos a otros. Todos viajaríamos hasta el fin del mundo para apoyar a nuestros hijos y sentí que cuando lo dije tenía que hacerlo de verdad. Toni, Jim y yo viajamos desde Heathrow en el mismo vuelo y cuando aterrizamos en Madrid fue la primera vez que ponía pie en suelo español.

Inmediatamente me sentí en casa con gente muy parecida a mí. Quedé totalmente impresionada por la

generosidad y hospitalidad de los españoles y de las encantadoras familias que conocí en la conferencia. Aunque sólo sabía decir “hola” y “fantástico”, sentí que la comunicación con las familias fue realmente fácil ya que muchas veces con una sola sonrisa se decían muchas cosas.

Cuando Jim Green dio su charla sobre el Registro Internacional creí que era importante que las familias oyeran la experiencia de una familia. Danielle fue la primera paciente de Niemann-Pick tipo B que participó en el registro.

El proceso fue extremadamente sencillo y en ningún momento sentimos que se invadiera nuestra intimidad. Soy una firme defensora del registro ya que proporcionará información a doctores e investigadores que podría desencadenar en nuevas investigaciones y quizás llevar algún día a una cura para Niemann-Pick. ¡Eso sería maravilloso! Me emocioné al ver la cantidad de gente que asistió a la cena benéfica del sábado. Fue uno de los eventos más increíbles a los que he ido y nunca me lo había pasado tan bien.

El domingo fue nuestro último día en Talavera, y después de una espléndida comida tuvimos la oportunidad de conocer a la familia de Isabel. Me quedé perpleja con lo organizado que tiene todo Isabel para dar a su hijo los mejores cuidados. Ella es un gran ejemplo para muchos de nosotros.

Mi estancia en Talavera fue “fantástica” y será difícil olvidar a la gente y a la estupenda comida. Estoy deseando volver a ver a las familias de nuevo en vuestra próxima conferencia.



Mi querida amiga y Presidenta Isabel, Me he animado a escribir estas líneas desde la convicción de seguir colaborando con la “Fundación Niemann-Pick”. Hoy quiero que hable mi corazón porque quiero agradecerte tu amistad, complicidad, responsabilidad, amabilidad, discreción, y sobre todo tu honestidad. Han sido muchos años juntas al pie del cañón, tantos que ni me acuerdo, bueno si, recuerdo aquel día que conocí a Samuel, tu hijo. Un niño alegre, dicharachero, que con sólo mirarle a los ojos recogí de inmediato su mensaje: quería conocer a “Melody” (y lo conseguimos). Fíjate hasta donde nos ha llevado esa mirada... Hemos pateado calles y llamado a puertas para conseguir un único objetivo: llenar nuestra Rifa de re-

DESDE EL CORAZÓN

galos solidarios con el fin de recaudar fondos para impulsar la investigación de esta enfermedad en nuestra ciudad. Los pequeños gestos importan y son los que cambian el mundo, y ser solidarios no cuesta nada (gracias a las empresas talaveranas siempre lo conseguimos).

Qué difícil me resulta a veces llamarte por teléfono para iniciar nuestra campaña (así la llamamos), sabiendo de antemano que eres una madre muy ocupada porque Samuel, nuestro niño, acapara toda tu atención. Pero eso no te impide dejarme sola ante el peligro, siempre estás, con lluvia, con sol, ¡qué más da!, nosotras sabemos que lo importante es estar y llamar. Son muchos de tus detalles los que me han dado las pautas para seguir en la Fundación, vuestra Fundación, mi Fundación, y comprender que todos necesitamos de todos... Todavía tengo en mi retina imágenes imborrables y en el corazón experiencias inolvidables que seguro permanecerán en mí el resto de mi vida.

Isabel amiga, gracias por contar conmigo y hacerme partícipe de esta gran familia que es la FUNDACIÓN NIEMANN-PICK... nos vemos en la próxima Gala.

Inmaculada González

CARTA DE AGRADECIMIENTO

Hola a todos, Llevo mucho, mucho tiempo pensando en hacer esta pequeña carta, desde antes del 27 de Abril. Mi hijo Álvaro hizo ese día su primera comunión; fue todo muy bonito, emotivo, vivido con intensidad y... con tristeza.

Lo siento mucho, pero en mi corazón está ese vacío imposible de llenar. Intento hacer pasar la vida, con la monotonía y los problemas normales, los hijos, los padres...sé que la vida sigue, pero en mi vida siempre estará él, siempre. Por la noche, al acostarse, estuvimos grabando un vídeo con todos sus regalos y hablando del gran día, estaba muy contento y muy emocionado. Íbamos todos muy guapos; mi príncipe hacía su comunión y con su traje de marinero, destacaba de entre todos los niños. No he visto un niño más guapo. Mi hija Isa parecía una mujercita preciosa: ya se está haciendo mayor. Tengo una familia maravillosa. Ya estaba todo preparado para el momento de encontrarse con el Señor. Su padre y yo estábamos muy emocionados. Agustín me cogía la mano, y yo lo mire. Sus ojos estaban húmedos, como los míos, y una leve sonrisa se dejaba escapar por su boca. No hacía falta nada más. Quienes son padres nos entenderán. Es una gran alegría, un día en familia, un momento especial y de mucho ajeteo, pero

en mi mente siempre estará ese pensamiento, el no haber visto a su hermano haciendo lo mismo que él... ni tantas otras cosas.

Lo importante es que Álvaro disfrutó muchísimo de su Primera Comunión, estuvo con sus primos y amigos y tuvo un día maravilloso, todos reunidos compartiendo felicidad con mis hermanas, cuñados, cuñada, sus padrinos, familiares, amigos...y tanta gente que nos quiere y que hicieron que fuera un día inolvidable.

Desde aquí quiero dar las gracias a la Fundación Niemann-Pick por el estudio de portadores y el diagnóstico prenatal que hizo posible que hoy tenga a mi hijo Álvaro conmigo, y gracias a mis hijos por llegar a mi vida y hacer que en ella crezca algo especial, por ser mi familia y seguir unidos, dejar que los quiera ...por todos los días de mi vida.



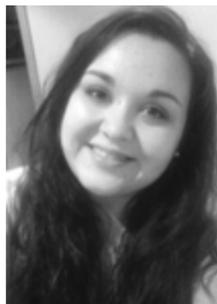
Isabel. Mamá de Álvaro, Isa y de Jose Agustín

CONOCIENDO EL NIEMANN-PICK

Cuando me dijeron que había una oferta para trabajar en la Fundación lo primero que me vino a la mente es que no había oído nunca hablar de ella a pesar de tener la sede en mi ciudad.

Pero no me lo pensé dos veces: las oportunidades están para aprovecharlas. Me puse en contacto con Júlia González, Coordinadora Familiar de la Fundación, que sería quien me haría la entrevista. La llamé por teléfono para acordar el día que nos veríamos, y ¿sabéis cuando alguien te transmite pasión por lo que hace desde el primer minuto? Pues esa sensación fue la que me transmitió durante los diez minutos que hablé con ella telefónicamente. Me transmitió su entusiasmo, me contó sus experiencias e hizo que me picara el gusanillo por conocer más cosas acerca de una enfermedad y unas familias de las cuales nunca había sabido nada. Al cabo de unos días me llamó para decirme que si seguía interesada en el trabajo, adelante. Y desde ese día hasta hoy os puedo asegurar que no hay día que pase que no dé gracias por poder estar rodeada del equipo de la Fundación Niemann-Pick de España. Nunca había trabajado en un sitio donde viera con tal crudeza el desarrollo de una enfermedad. Ni como las familias sufren por no poder hacer más de lo que está en sus manos. Pero a la vez, nunca había trabajado en un sitio donde se tratara con tantísima entrega a familias y enfermos de manera altruista. Y quiero destacar este aspecto porque me enorgullece saber que el equipo que dirige la Fundación, y que a fin de cuentas son mis jefes, son gente que dedican TODO su tiempo a trabajar para que ese contrincante llamado Niemann-Pick no le gane la partida a nadie más. Tuve la oportunidad de conocer a todo el Patronato y a algunas familias en la Conferencia

Científico Familiar. Iba con nervios, porque era la primera vez que los vería a todos y además tenía que exponer mi trabajo anual por primera vez.



Pero cuando llegué al hotel y conocí personalmente a Isabel Hontanilla, la presidenta, la mitad de los nervios desaparecieron.

Conocí también al resto del Patronato y me sentí como si llevara trabajando con ellos muchos años. Compartí con ellos por primera vez la Conferencia Científico Familiar que organizan anualmente, y aunque el esfuerzo de organizar el evento es enorme, la satisfacción al ver que todo sale bien y que las familias van acudiendo es muchísimo mayor. Muchas de ellas asisten a la Conferencia esperando buenas noticias y, aunque a veces no siempre se dice lo que les gustaría, la esperanza nunca la pierden. En esos días vi a gente luchadora; gente que no se deja vencer por las adversidades; gente que a pesar de ver como sus hijos sufren una enfermedad incurable nunca pierden la sonrisa. He conocido a familias enteras que esperan buenas noticias; familias que se apoyan las unas a las otras porque sólo quien sufre lo mismo puede entenderte; familias que viven por y para luchar contra Niemann-Pick. Quiero darles las gracias a todos por enseñarme mucho en tan poquitas horas: aprendí de todos: de mayores, de adultos y de niños. Y espero seguir aprendiendo. Porque hay algo que todos tenemos en común: las ganas de vivir. Y porque en la Conferencia, en la Fundación y en nuestro día a día, todos jugamos el mismo partido, el de una causa: la vida.

Olga

Nuevas promesas

Si tú vas, yo voy contigo,
yo te llevo entre mis palmas,
nos llevamos en tu alforja
tu alegría y confianza,
mi coraje como madre
que no tira la toalla.
¿Dónde vas, tesoro mío?
Donde nos lleven mis alas,
allá donde haya sueños
y se alegre la mañana,
donde la fe nos oriente
y nos lleve a la esperanza.
Donde vayas yo te sigo

que está clara la mañana.
donde vayas yo te sigo
que está clara la mañana.
¿Sabes qué te digo, madre?
Que repluguemos las alas
que todo lo que persigo
ya lo tenía en mi alma:
tengo sueños y alegría,
tengo fe, tengo esperanza.
Vamos de vuelta, mi vida,
que nos esperan en casa.

Lola Castilla



Nace el día, despierta el alba
sacudo el manto de la noche
y vivo una nueva jornada.
¿Dónde vas, tesoro mío?
Donde me lleven mis alas,
buscando nuevas promesas
que me han dicho dónde hallarlas.

UN ABRAZO DEL CIELO

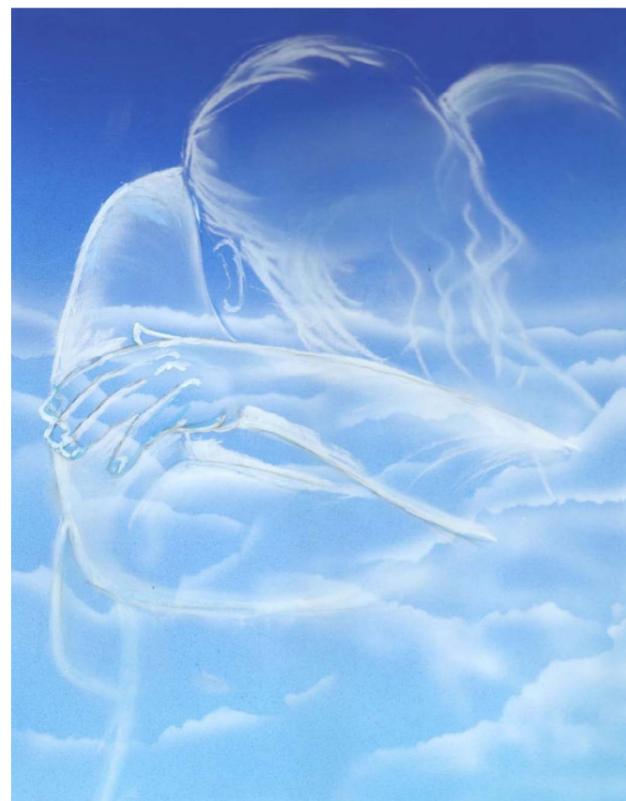
Al viento le pediría que no alejase esas nubes para no perder el reflejo de su figura, que las deje donde están para que bailen con las estrellas y se contornen con los bellos y cálidos colores del arcoíris.

Hay veces que siento que no reconozco a quien se fue, pero tengo que reconocer que cuando le tuve cerca fue su amor el que me habló, el que me rozó, el que me guiaba, el que me hace verle desde mi alma y el que me enseñó a amarle cuando le tocaba su piel. Un bello sueño sería alzar los brazos hacia arriba y poder tocarle...y es maravilloso creer en eso porque hay tantas sensaciones escondidas de querer compartir lo que en vida no pudimos compartir con ellos al ver como se tuvieron que marchar, dejando un vacío difícil de llenar.

Cuando abrazas a una persona que tienes cerca sientes ese calor de amistad que te llega al alma, pero cuando tu verdaderamente sientes algo grandioso es cuando al abrazar a esa persona tal vez también te acuerdes del ser que se te fue y, que por mediación de ese abrazo, le sientes a él.

Hay veces que me gustaría darle ese abrazo, de chocar mi cuerpo con el suyo, de acariciarle y sentir su contacto para poderme fundir con los latidos de su corazón a la vez que disfrutar de su esencia para que cuando dejase de tenerle se me quedase impregnada en mi ser.

Javier Meléndez



No es el recuerdo el que nos dice lo que nos falta cuando miramos al cielo y notamos el vacío de alguien querido que ya no está con nosotros...sino que es la sensación de que al mirar entre sus nubes está ahí, vigilándonos y cuidando de nosotros. Siento que el cielo me abraza la calma para dejarme relajado y gozar de la plenitud que me colma los recuerdos del ser que se fue.

QUIERO APRENDER DE VOSOTROS...

- ...el lenguaje de los sueños.
- ...a ver la belleza del mundo como lo veis vosotros.
- ...a expresar los sentimientos con el mismo amor que transmite vuestra mirada.
- ... a luchar en la vida con el coraje con el que lo hacéis vosotros.
- ...a estar contento sin ningún motivo aparente.
- ...a alejar la tristeza con un simple beso.
- ... a conseguir los deseos por los que uno sueña.
- ...a amar simplemente porque amáis todo.
- Los niños sois como las estrellas, nunca hay suficientes.
- Sois grandes maestros que, con vuestra fuerza, vuestra sonrisa y vuestra generosidad nos enseñáis el camino para ser mejores personas.

¡No dejéis de enseñarnos!

Júlia González



14 AÑOS INTERMINABLES

Somos padres de dos maravillosos hijos y os vamos a contar en pocas palabras el calvario que pasamos para saber qué les pasaba a nuestros hijos hasta descubrir la enfermedad.

Durante el crecimiento todo fue normal hasta la edad de aproximadamente 16 años, que fue cuando comenzamos con uno de ellos a notar que algo pasaba. Su hermano no levantaba sospechas. Comenzamos a investigar pero los médicos no nos daban ninguna respuesta.



Acudimos al médico de familia y de ahí pasamos a una psicóloga. Iba tan perdida que cuando le dijimos que mi hijo tenía Formación Profesional de primer grado y que tenía 2º curso del 2º grado, la respuesta de esta doctora no fue otra que decir que le habían regalado los cursos. Nos vimos en la obligación de llevar todas las notas de los cursos hasta ese año para que reconociera que no había sido regalo del centro.

Después de estar un tiempo dando sesiones con la psicóloga, mi mujer se entera de que hay una doctora francesa que practica lateralidad. Fuimos a una visita con nuestro hijo para saber qué pasaba y, una vez la doctora lo examinó, el diagnóstico que nos dio fue que necesitaba unas sesiones de terapia para descomprimir el atasco entre el cerebro y sus órdenes. (Dos años de duración).

Viendo que apenas había mejorado un poco con las sesiones de lateralidad, nos aconsejó que fuéramos a que lo visitara un neurólogo amigo suyo de nuestra ciudad porque ella no se veía capaz de hacerle nada más para mejorar. Seguimos durante un tiempo más en ese túnel sin ver ni un agujero de salida. Hicimos una visita al neurólogo que duró casi dos horas. Se le hizo un test psicológico (Test Barcelona) durante tres días.

Resultado: su hijo lo que tiene es que ponerse a trabajar y pasará todo. Por supuesto no estuvimos de acuerdo con el doctor. Seguimos la búsqueda interminable porque nosotros veíamos que la cosa no iba

bien para la edad que tenía. En ese momento, entramos en contacto con una psiquiatra privada. Visitas pruebas y medicación durante aprox. 12 meses. En este periodo el otro hijo, que está haciendo el servicio militar, causa baja del servicio por una depresión. Lo ponemos en manos de la misma doctora que visitaba a su hermano. Pasa el tiempo, y aunque la depresión desaparece, notamos tanto mi esposa como yo que algo está pasando. Desde entonces las visitas van conjuntas. Después de varios meses nos aconseja que lo mejor sería acudir a la seguridad social y que fueran visitados por un especialista.

Seguimos la lucha. Hacemos las visitas pertinentes a la Seguridad Social con una psiquiatra que nos envía a un centro de una población cercana con un equipo formado por: Psiquiatra, Psicólogo y Asistente Social. Comenzamos las explicaciones y de nuevo comienza un tratamiento para averiguar la enfermedad: pastillas, cambio de pastillas, Tac, analíticas, etc.

Pasan dos años y nos remite al neurólogo de nuestra zona porque no son capaces de saber lo que pasa. Cada vez que nos tocaba visita con el neurólogo había una doctora en suplencias que simplemente nos daba explicaciones y más explicaciones; les hacía las pruebas neurológicas, físicas, y diagnóstico: sus hijos no tienen nada. Vuelva a los seis meses. Así en dos ocasiones.



Un año después, nos visitó una doctora en neurología, también suplente pero con más visión que la anterior, y cuando fue a hacer las exploraciones oportunas no nos comentó nada en ese momento. Pero la visita fue viernes y el domingo por la noche sonó el teléfono, (bendita llamada): era la doctora que nos comunicó que en la exploración había visto algo raro y que nos preparaba toda la documentación para que fueran visitados en el centro hospitalario en la especialidad de Neurología. Comenzamos nueva etapa: exploraciones, analíticas, más exploraciones, más analíticas cada 15 días, con parámetros diferentes para buscar qué pasaba.



Dos años aproximadamente después nos dan la noticia que parece ser que nuestros hijos tenían la enfermedad de Wilson (Prima hermana de Niemann-Pick). Para la confirmación y medicación adecuada nos dirigen a la doctora de digestivo (seguimos el contacto con el equipo de neurología). Comenzamos de nuevo con la doctora de Neurología con una biopsia de hígado para confirmar la enfermedad.



Os diré que la biopsia de hígado es una prueba muy delicada por posible derrame: 8 horas en reposo absoluto (no se podían mover de la cama para nada) y las primeras dos horas con un control cada 10 minutos de temperatura y presión sanguínea.

Resultado: sus hijos tienen la enfermedad de Wilson. Estuvieron con medicación para frenar esta enfermedad con Cupripen durante 18 meses que duró el tratamiento.

Digo que duró el tratamiento porque paralelamente el equipo de neurología no estaba muy de acuerdo con la doctora de digestivo en cuanto a los niveles de cobre en hígado para esta enfermedad de Wilson, pues eran muy bajas en ambos casos. Después de 18 meses tomando la medicación, el equipo de neurología al no estar muy de acuerdo con Wilson, toma la decisión de hacer una biopsia de piel y enviarla al Hospital Clínico (Dra. Coll). Resultado: Niemann-Pick tipo C.

Nos dicen que está catalogada como una enfermedad rara y que no tiene curación. La única medicación es Zavesca pero con unos efectos secundarios como, por ejemplo, cáncer de Colon.

Tanto mi mujer como yo no entendíamos nada. Estuvimos metidos en una nube por varias semanas para asimilar lo que nos estaba pasando.

Una vez diagnosticada esta enfermedad comenzamos con el problema de la medicación. También, paralelamente, buscamos información de la enfermedad y si había alguna Fundación.

Contactamos una con la familia del pueblo de Viladecans y nos dieron mucho apoyo. Llegamos a contactar con nuestra gran amiga Julia, coordinadora de la Fundación Niemann-Pick de España.

Julia es una persona que te escucha y te da muchos ánimos, te llama y te vuelve a llamar, y así conocimos a esta gran familia que es la FUNDACIÓN NIEMANN-PICK DE ESPAÑA.

El diagnóstico fue el 28 de enero de 2008, pero tuvimos problemas para poder aplicar Zavesca. Desde enero del 2008 que fue el diagnóstico, hasta julio del 2009 no se comenzó a administrar la medicación por problemas del hospital. Para conseguir la medicación fueron muchísimas visitas a todos los organismos, manifestaciones delante del hospital e incluso en el Parlamento de Cataluña (apoyado por la Fundación).

Por fin teníamos diagnóstico y medicación.

Tengo que decir que hoy en día, gracias a la Fundación, es conocida mucho más la enfermedad y ahora son muchos los doctores que están muy bien informados y el diagnóstico es mucho más rápido.

Gracias otra vez a todos por la ayuda recibida. Carmelo y Pepi

AGRADECIMIENTOS**DESDE ALMERÍA**

Ayuntamiento de Almería
Comercial Alcazaba
Fotos Leyva
Hermandad del Gran Poder
Agrupalmería, S.A.
Cooperativa Agrícola San Isidro
CASI

**DESDE SEVILLA**

Ayuntamiento de Sevilla
Ayuntamiento de Montellano
C. D. Payasos Crouss
Javier Meléndez Cortes
Jose Antonio Hoyos Sánchez "Seple"
Hermandad Nuestro Padre Jesús de Estepa
Estanco de los Corrales
Miguel Centella, De Centella RCV

**DESDE TALAVERA DE LA REINA**

AFRAMEDIA Diseño e impresión
Artesanía AMANO
Artesanía Talaverana
Autocares Cerezo
Ayuntamiento de Talavera de la Reina
Boutique M^a Carmen Rincón
Cafetería La Cremme
Cafetería Nevada
Carnicería Kike Araujo
Carnicería Soto

Colegio Fernando de Rojas
Comercial Bermúdez
Concesionario Yamaha - Jesús Bermúdez
Cortes Ingles Talavera de la Reina
Cortijo Rustico Moda
Decoración El Desván de Blanca
Decoración Laura Ashley
Decoración Nueva Vajilla
Droguería Bodybell Talavera
Droguería F. Manzanas
Droguería Godoy
Enrique Pilar (Coordinador de Proyectos Internacionales)
Farmacia C. Jiménez Bosch
Farmacia El Prado
Farmacia Maribel Rodríguez Cuevas
Farmacia Marisa Ortiz
Fisioterapia Julio
Floristería El Desván
Floristería Marga
Fútbol Sala Talavera
Gimnasio AltaFit Talavera
Gimnasio Wellness Center
Herbolario San José
Imagen Complementos Y Moda
Imprenta Moderna
Informática MAIS
Inma González (Presentadora)
Justi Hontanilla
La Nocturna de Toledo - Rubén Lozano

Lucas (Programador Informático)
María Patorniti (Traductora)
Mario Rodríguez (Diseñador Gráfico)
Mercería Anaís
Mercería Lola Botona
Miriam Romero y José Antonio Molina (Fisioterapeutas)
Muebles Noni (Horcajo de Los Montes)
Óptica Gelo
Papelería ART-CO
Papelería OTTI
Papelería Su y Alma
Pastelería Duende

Peluquería Coquet
Peluquería Ideas
Peluquería Paco's
Peluquería V2K
Piccolo Bebés
Real Federación Española de Fútbol
Restaurante Nevada
Retales Satén
Sandra Sánchez
Talleres Pedro Madroño
Teatro Arlequín Madrid - Obra La Maga Maja
TINTONETI
Veresa Tien21

**DESDE MUTXAMEL**

Ayuntamiento Mutxamel

**DESDE VILADECANS**

Ajuntament de Viladecans
Ateneu de Entidades de Pablo Picasso y sus empleados
Personal del Carrefour del Prat de Llobregat
Candy (voluntaria y amiga)

**DESDE MURCIA**

Peluquería Loli Belando de Los Dolores

GRACIAS A LA COLABORACIÓN:

Obra Social "la Caixa"

**FUNDACIÓN NIEMANN-PICK ESPAÑA**

www.fnp.es

Colabora con nosotros

Hazte socio y así contribuirás a financiar los programas de investigación científica y a mejorar la calidad de vida de los afectados, ya que hoy no existe una cura definitiva de la enfermedad.

¡Una pequeña aportación es un mundo para nosotros!

Donaciones: La Caixa - ES38 2100 4770 12 0200090346

Ponte en contacto con nosotros en el 973 20 61 17 o rellena este formulario y mándalo a la sede:
C/ Cronista Muntaner nº27, 1º 1º, 25001 Lleida.

Nombre y apellidos:

DNI y letra:

Dirección:

C. Postal: Población:

Teléfono de contacto: e-mail:

Banco o Caja de Ahorros:

20 dígitos de la cuenta (C. C. C.):

Aportación: 6€ 12€ 18€ 30€ Otra cantidad €

Periodicidad: Mensual Trimestral Semestral Anual
(Marcar lo que corresponda)

Firma

THINK AGAIN



ORGANIC PSYCHOSIS? COGNITIVE DECLINE? PROGRESSIVE ATAXIA?

Have you checked for eye movement abnormalities?
Could it be **Niemann-Pick type C disease (NP-C)**?

NP-C IS A TREATABLE DISEASE. IT AFFECTS ALL AGES.

**THINK AGAIN
THINK NP-C**

Find out more at www.think-npc.com

This is a project co-ordinated by the International Niemann-Pick Disease Alliance
with the collaboration and financial support of Actelion Pharmaceuticals Ltd

PROGRESS TOGETHER
Inpoda
International Niemann-Pick Disease Alliance