EFECTO DE LA CERLIPONASA ALFA EN LA NEURODEGENERACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE BATTEN (CLN2)

Daniela Conde, Mia Pacheco y Leilany Granados
Universidad Marista de Mérida

Palabras clave: Cerliponasa alfa, CLN2, TPP1, enfermedad de Batten, neurodegeneración.

ANTECEDENTES: La enfermedad CLN2 o lipofuscinosis ceroidea neuronal tipo 2 es un trastorno neurodegenerativo pediátrico, ultrarraro y de herencia autosómica recesiva, causado por variantes patogénicas bialélicas en el gen *TPP1*. Estas alteraciones producen deficiencia de la enzima lisosomal tripeptidil peptidasa 1 (TPP1), asociada con acumulación de material de almacenamiento lisosomal y deterioro neurológico progresivo. Los pacientes presentan principalmente crisis epilépticas y pérdida progresiva de las funciones motora, lingüística, cognitiva y visual (1,2). La cerliponasa alfa es una forma recombinante de la proenzima TPP1 humana administrada por vía intracerebroventricular, desarrollada como terapia de reemplazo enzimático para restaurar parcialmente la actividad deficiente de TPP1 (4).

OBJETIVO: Describir el efecto de la terapia de reemplazo enzimático con cerliponasa alfa sobre la progresión del deterioro neurológico en pacientes pediátricos con enfermedad CLN2, sobre las funciones motora y del lenguaje, en comparación con el grupo control de la enfermedad.

MÉTODO: Se realizó una revisión bibliográfica mediante la búsqueda de literatura en PubMed y SciELO, utilizando términos relacionados con *CLN2*, *Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Type 2*, *Cerliponase alfa* y *Enzyme Replacement Therapy*. Se consideraron publicaciones a partir de 2016 relacionadas con la genética, fisiopatología, historia natural y tratamiento de CLN2. Se excluyeron estudios enfocados exclusivamente en otros tipos de lipofuscinosis ceroidea neuronal y modelos experimentales en animales.

RESULTADOS: En el principal estudio clínico de cerliponasa alfa, 24 pacientes recibieron tratamiento y 23 fueron incluidos en el análisis de eficacia, comparándose con 42 controles históricos. Los pacientes tratados presentaron una disminución media de 0.27 ± 0.35 puntos en la puntuación motora-lenguaje por cada 48 semanas, frente a 2.12 ± 0.98 puntos en los controles históricos ($P<0.001$), evidenciando una menor velocidad de deterioro funcional (3). El seguimiento prolongado mostró que este beneficio sobre la progresión motora y del lenguaje puede mantenerse durante varios años de tratamiento. Asimismo, en una serie de 14 pacientes con fenotipos atípicos de CLN2, 11 mantuvieron estable su puntuación motora-lenguaje.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: La evidencia disponible indica que la cerliponasa alfa modifica favorablemente la progresión funcional de CLN2 al disminuir significativamente la velocidad de deterioro de las funciones motora y del lenguaje en comparación con la historia natural de la enfermedad. Sin embargo, no constituye una cura ni demuestra que la neurodegeneración se detenga completamente.

Referencias:

1. Gardner E, Bailey M, Schulz A, Aristorena M, Miller N, Mole SE. Mutation update: Review of TPP1 gene variants associated with neuronal ceroid lipofuscinosis CLN2 disease. Hum Mutat. 2019;40(11):1924-1938. doi:10.1002/humu.23860.
2. Mole SE, Schulz A, Badoe E, Berkovic SF, de Los Reyes EC, Dulz S, et al. Guidelines on the diagnosis, clinical assessments, treatment and management for CLN2 disease patients. Orphanet J Rare Dis. 2021;16(1):185. doi:10.1186/s13023-021-01813-5.
3. Schulz A, Specchio N, de Los Reyes E, Gissen P, Nickel M, Trivisano M, et al. Safety and efficacy of cerliponase alfa in children with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2 disease): an open-label extension study. Lancet Neurol. 2024;23(1):60-70. doi:10.1016/S1474-4422(23)00384-8