



## EM-013 - ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1. CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO. LA IMPORTANCIA DE EVITAR LA ESPLENECTOMÍA

E. Fernández Cofrades<sup>1</sup>, T. Pérez Romero<sup>1</sup>, M. Martínez García<sup>1</sup>, M. Herráez Albendea<sup>2</sup>, E. Martínez Litago<sup>1</sup>, I. Coca Prieto<sup>1</sup>, F. Ceres Alabau<sup>1</sup> y C. Pereda Ugarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina interna, <sup>2</sup>Hematología. Hospital Santa Bárbara. Puertollano (Ciudad Real).

### Resumen

**Objetivos:** La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad de depósito lisosomal caracterizada por el acúmulo de un esfingolípido en las células del sistema fagocítico-mononuclear. Presentamos 2 pacientes con EG tipo 1 en edad adulta, con mismo genotipo pero con diferencias fenotípicas derivadas de la esplenectomía en la infancia en uno de ellos. Nuestro objetivo es remarcar la pobre correlación fenotipo-genotipo en EG tipo 1 y la importancia de evitar la esplenectomía en estos pacientes.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional, descriptivo con limitaciones derivadas del escaso número de pacientes por ser patología minoritaria. Analizamos las características clínicas, analíticas y de imagen en nuestros 2 casos y sus diferentes evoluciones.

**Resultados:** El 1er paciente: 47 años, esplenectomía a los 5 años. Manifestaciones clínicas: dolor lumbar, fractura ósea patológica femoral derecha con pseudoartrosis. Analíticas: parámetros hemáticos normales. Actividad enzimática de GCA 29%, aumento de biomarcadores (QT, CCR18 PARQ, LisoGb1) Estudio genético: doble heterocigoto para las mutaciones L444P y pTyr244Cys. RM ósea axial-femoral: SMRI = 11; infartos crónicos en pelvis. RM abdominal: esplenectomía y vol hepático 1.450 mL. Densitometría: osteopenia. Ecocardio: sin HTP. Videonistagmografía: lesión vestibular bilateral leve. Tratamiento imiglucerasa 60 ui/kg/14 días desde julio/2015. El 2º paciente: 53 años, diagnóstico al despistaje de enfermedad genética en familiar de 1º grado. Manifestaciones clínicas: epistaxis de repetición, necesidad de transfusión de plaquetas y epilepsia posttraumática. Mínimo dolor óseo. Analíticas: leucopenia y trombopenia, Actividad enzimática de GCA 17%, aumento de biomarcadores, Estudio genético: igual al de su hermano. RM ósea axial y femoral: SMRI = 9 sin eventos isquémicos crónicos. RM abdominal: vol hepático 1.828 ml y esplénico 955 ml. Densitometría normal. Ecocardio sin HTP. Videonistagmografía: lesión vestibular bilateral leve. Tratamiento velaglucerasa 60 ui/kg/14 días desde nov/2017.

**Discusión:** Se trata de 2 pacientes diagnosticados de EG tipo 1 tardía, ambos en tratamiento con TSE a dosis máxima con buena adherencia y tolerancia. A pesar de tener el mismo genotipo, la expresión clínica de la enfermedad ha sido diferente en ambos. En el 1º predomina clínica ósea: dolor crónico de difícil control, lesiones isquémicas crónicas irreversibles y pseudoartrosis femoral con escasa mejoría clínica a los 3 años de seguimiento. Al estar esplenectomizado no tuvo alteración de las series hematológicas que han sido siempre normales. En el 2º caso han predominado fenómenos

hemorrágicos secundarios a trombopenia, presenta afectación neurológica (epilepsia post traumática sin datos de parkinsonismo) que no ha podido ponerse en relación con una EG tipo 3. Lleva 7 meses en tratamiento con normalización de las cifras de plaquetas.

*Conclusiones:* El diagnóstico de las mutaciones en el gen de GBA permite establecer algunas relaciones genotipo-fenotipo siendo útil sobre todo para distinguir entre formas clínicas neuronopáticas y no neuronopáticas sin embargo es poco preciso para predecir la gravedad de la enfermedad, en especial en EG tipo 1 que presenta gran variabilidad fenotípica, englobando desde sujetos gravemente afectados hasta pacientes asintomáticos toda su vida. Con nuestro caso se vuelve a poner de manifiesto esa escasa correlación genotipo-fenotipo en EG tipo 1. Un dato importante de nuestro estudio es el largo periodo de tiempo que pasó nuestro 1er paciente, desde la esplenectomía en la infancia hasta que se pudo tratar, lo que sin duda condicionó un fenotipo más grave que el que presenta su hermano. Con ello queremos concluir con la importancia de conservar el bazo en estos pacientes dado que la esplenectomía incrementa el riesgo de afectación ósea y pulmonar (manifestaciones más graves).