



## ER-017 - PROTOCOLO DE BÚSQUEDA RETROSPECTIVA DE ENFERMEDAD DE GAUCHER

P. Demelo Rodríguez, I. Valdés Gross, C. Muñoz Delgado, J. del Toro Cervera, J. García Castaño, L. Álvarez-Sala Walther

Servicio de Medicina Interna A. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es establecer criterios para encontrar pacientes con enfermedad de Gaucher (EG) no diagnosticada.

**Métodos:** Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en nuestro centro entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2014. Se seleccionaron aquellos pacientes de entre 18 y 50 años que cumplieran al menos uno de los tres criterios siguientes: 1) esplenomegalia de origen desconocido; 2) portador de prótesis cadera de causa desconocida; 3) necrosis ósea avascular de cualquier hueso de causa desconocida. Todos los pacientes que, después de revisar la historia clínica, presentaban una causa razonable que justificara cualquiera de los 3 criterios (infecciones, traumatismos, uso de esteroides, etc.) fueron excluidos. Tras la obtención del consentimiento informado, se realizó un análisis de muestra de sangre seca sobre filtro. Inicialmente, se midió la actividad de la enzima glucocerebrosidasa. Si la actividad de la glucocerebrosidasa era normal, se descartaba EG. Si la actividad de la glucocerebrosidasa estaba disminuida, se medían las concentraciones del biomarcador liso-Gb1 y se secuenciaba el gen de la GBA (glucosidasa, beta, ácida) con el fin de detectar una posible mutación.

**Resultados:** 126 pacientes fueron incluidos en el estudio. Tras revisar las historias clínicas, 105 fueron excluidos, ya que tenían alguna otra razón para justificar su enfermedad. Los 19 pacientes restantes fueron clasificados de acuerdo a su probabilidad clínica de padecer la enfermedad de Gaucher en alta (0 pacientes), media (2 pacientes) o baja (17 pacientes). 2 pacientes no pudieron ser localizados; 7 pacientes no fueron analizados porque rechazaron participar en el estudio; 2 pacientes están actualmente pendientes de ser analizados. Por lo tanto, 8 pacientes han sido incluidos hasta la fecha. Los niveles de actividad glucocerebrosidasa oscilaron entre 4,5 y 10,2 mmol/l/h (referencia > 6,2 mmol/l/h) en los 8 pacientes analizados. 2 pacientes tenían niveles bajos de actividad glucocerebrosidasa (4,6 y 4,5 mol/l/h). En uno de ellos, los niveles de liso-GB1 eran normales (4,3 ng/ml, referencia < 4,8) y la secuenciación del gen GBA no mostró ninguna mutación patógena. En el segundo paciente, los niveles de liso-GB1 fueron elevados (6,8 ng/ml), pero la secuenciación del gen GBA no mostró ninguna mutación patógena, por lo que se descartó la presencia de enfermedad de Gaucher.

**Discusión:** La enfermedad de Gaucher es una enfermedad minoritaria, cuya prevalencia se estima en

1 de cada 75.000 nacimiento. Se debe a un error innato del metabolismo que afecta el reciclaje de glicolípidos celulares debido a un trastorno autosómico recesivo secundario a mutaciones en el gen de la glucocerebrosidasa (GBA) localizado en el cromosoma 1q21. Las manifestaciones clínicas son el resultado de la acumulación de los macrófagos cargados de lípidos en los tejidos: bazo, hígado, médula ósea, hueso, etc. Actualmente existen test diagnósticos muy sencillos, basados en el estudio de muestra de sangre seca sobre papel de filtro, que permite el análisis de la actividad de glucocerebrosidasa y, si fuera necesario, los niveles de liso-Gb1 y la secuenciación del gen GBA. En algunos casos, existe un importante retraso diagnóstico, sobre todo en pacientes oligosintomáticos o sin asociación familiar. Nuestro estudio pretende encontrar marcadores sensibles que permitan detectar pacientes con EG no diagnosticada. En el resultado preliminar del estudio, no se ha encontrado ningún caso confirmado de EG. La limitación principal del estudio el reducido período de estudio (2 años) y que se basa en la revisión retrospectiva de historias clínicas.

*Conclusiones:* La selección de 3 ítems (prótesis de cadera, necrosis ósea avascular y esplenomegalia no filiada) no ha resultado sensible para la detección de pacientes con enfermedad de Gaucher. Son necesarios estudios más amplios para determinar la eficacia de este método como screening de la enfermedad.