



## V-086 - ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO I. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 7 CASOS DE UNA CONSULTA DE ENFERMEDADES MINORITARIAS COORDINADA ENTRE DOS CENTROS DEL PAIS VASCO

L. Ceberio Hualde<sup>1</sup>, A. Gutiérrez Macías<sup>2</sup>, N. López Oslé<sup>1</sup>, I. Gómez Garate<sup>3</sup>, L. Aldamiz-Echevarria Azuara<sup>4</sup> y G. de Frutos Muñoyerro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna; <sup>4</sup>Pediatría. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Vizcaya). <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital de Basurto. Bilbao (Vizcaya). <sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz (Álava).

### Resumen

**Objetivos:** La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad de depósito lisosomal caracterizada por el acumulo de depósitos de glucosilceramida (o de glucocerebrósido) en las células del sistema mononuclear macrófago del hígado, del bazo y de la médula ósea. Se transmite de forma autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen GBA (1q21), que dan lugar a un defecto en la actividad de la enzima glucocerebrosidasa. La prevalencia de la EG en la población general es de alrededor de 1/100.000. Clásicamente, se distinguen tres fenotipos principales, el tipo 1 (95% de los casos) es la forma crónica y no neurológica. Se caracteriza por la asociación de hepatoesplenomegalia, citopenias y osteopatías. La actividad de algunos marcadores biológicos como la quitotriosidasa, están incrementadas. El diagnóstico puede confirmarse mediante la medición del nivel de actividad glucocerebrosidasa en los leucocitos circulantes o en fibroblastos de la piel o a través del estudio genético. En la actualidad, hay dos tratamientos específicos, tratamiento intravenoso sustitutivo con la enzima recombinante y terapia oral de reducción de sustrato.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 7 casos de EG tipo I en 2 centros del País Vasco. Para el diagnóstico de EG tipo I se consideró la disminución de actividad enzimática y la confirmación genética. Se revisaron pruebas complementarias realizadas y tratamiento recibido con respuesta y tolerancia al mismo.

**Resultados:** Se describen 7 casos, de los cuales 4 son hombres y 3 mujeres con una edad media de 38 años. El tiempo medio de retraso en el diagnóstico de la EG en estos pacientes fue de 17 años. La afectación orgánica más frecuente fue la esplenomegalia (cifra media 16 cm) precisando incluso de esplenectomía en uno de los casos, seguido de citopenia (cifra media leucocitos 4.643 mil/mm<sup>3</sup>, plaquetas 95.714 mil/mm<sup>3</sup> y Hb 12 g/dL) y patología ósea en los 7 casos (infiltración de médula ósea por células de Gaucher). Durante seguimiento se realizaron analíticas con quitotriosidasa, pruebas de imagen corporales, ecocardiogramas, RMN hueso y densitometrías óseas. El diagnóstico se realizó por estudio de actividad enzimática (porcentaje de actividad medio de la enzima 7,01%) y estudio genético. En relación a las mutaciones genéticas encontradas, en todos los casos se halla en heterocigosis la mutación N370S acompañada de otras mutaciones del gen como la F2131, L444P y

D55. De los pacientes revisados, 6 se encuentran en tratamiento con enzima sustitutiva intravenosa y uno en tratamiento con terapia de reducción de sustrato oral, previamente uno de los casos inicio terapia oral pero tuvo que ser retirada por efecto adverso intestinal. En el seguimiento, como marcador biológico se usó la quitotriosidasa y se objetivo una mejoría de los parámetros relacionados con organomegalia, citopenias y en menor medida con afectación ósea.

*Discusión:* La clínica y sintomatología más frecuente en estos pacientes es la esplenomegalia, citopenias y la afectación ósea (dolores, infartos, necrosis). En presencia de esta triada, la EG debería entrar en el diagnóstico diferencial, con el objetivo de disminuir el tiempo de retraso en el diagnóstico de la misma. Además, en nuestra serie la mutación más frecuentemente encontrada fue N370S en heterocigosis, como se describe en la literatura.

*Conclusiones:* A modo de conclusión, destacar la importancia de un diagnóstico precoz de cara a un inicio de tratamiento temprano para disminuir las complicaciones que pueden surgir por esta enfermedad y mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes afectos por la misma.