

# La enfermedad de Gaucher:

## Signos, síntomas y alternativas terapéuticas de una enfermedad rara

### Especial para Galenus

Adaptado de NIH  
(National Institutes of Health)  
Office of Rare Diseases Research  
National Center for Advancing  
Translational Sciences (NCATS)

#### ¿Qué es la enfermedad de Gaucher (EG)?

La enfermedad de Gaucher es una enfermedad hereditaria rara y es el más común de los trastornos genéticos de almacenamiento lisosómico.<sup>1</sup>

Los lisosomas son parte de nuestras células que producen enzimas. Nuestros cuerpos necesitan estas enzimas para degradar los nutrientes y los desperdicios para que nuestras células y órganos funcionen correctamente. En una persona con enfermedad de Gaucher, las células no producen la cantidad suficiente de la enzima glucocerebrosidasa.

#### ¿Cuán rara es la enfermedad de Gaucher?

La enfermedad de Gaucher afecta aproximadamente entre 1 de 50 000 y 1 de 100 000 personas en el mundo. Es más común en judíos oriundos de Europa Central y Oriental (asquenazíes),<sup>1</sup> donde la frecuencia es de 1 en cada 600.

#### ¿Qué causa la deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa (GDC)?

Es causada por una mutación del gen en el cromosoma 1 que codifica para la glucocerebrosidasa (GDC), enzima digestiva que interviene en la degradación lisosómica de los glucolípidos.<sup>2</sup>

#### ¿Qué función tiene la glucocerebrosidasa (GDC) en las células sanas?

Esta enzima es necesaria para descomponer una sustancia grasa llamada glucocerebrósido. Sin una cantidad suficiente de esta enzima esencial, la sustancia grasa se acumula en algunas células y las agranda.<sup>3</sup>

Estas células agrandadas se conocen como células de Gaucher. La glucocerebrosidasa cambia el glucolípido glucocerebrósido en glucosa y ceramida, que luego son degradadas.<sup>4,5</sup>

#### ¿Cuáles son los tipos de enfermedad de Gaucher?<sup>1</sup>

La enfermedad de Gaucher se clasifica en 3 formas clínicas:

- Tipo 1, o no neuropática;
- Tipo 2, o neuropática aguda; y
- Tipo 3, o neuropática subaguda.

El tipo 1 es el más frecuente ya que representa el 95% de los casos de esta enfermedad.

#### ¿Cuáles son los signos y síntomas?<sup>6</sup>

Los signos y síntomas de la enfermedad de Gaucher varían de una persona a otra. Algunas personas tienen síntomas muy leves y pueden pasar años antes de ser diagnosticadas. Otras pueden tener síntomas muy severos.

Los signos y síntomas más comunes incluyen los siguientes:<sup>6,7</sup>

- Recuento bajo de hemoglobina (anemia);
- Recuento bajo de plaquetas;
- Hígado agrandado;
- Bazo agrandado;
- Dolor de huesos;
- Enfermedad de los huesos;
- Cansancio; y
- Formación de moretones con facilidad.

Las personas con enfermedad de Gaucher pueden experimentar solo uno o cualquier combinación de síntomas. Los síntomas también varían dependiendo del tipo de enfermedad de Gaucher que pueda tener el paciente.

### ¿Cómo se diagnostica la enfermedad de Gaucher?<sup>8</sup>

En ocasiones, diagnosticar la enfermedad de Gaucher puede ser un reto. Algunas personas pueden tener síntomas durante muchos años sin saber que la tienen. Cuando se desarrollan los síntomas, a menudo pueden ser confundidos con otras enfermedades. Por esto, a veces puede tomar tiempo antes de hacerse un diagnóstico definitivo.

Para diagnosticar la enfermedad de Gaucher, el médico puede llevar a cabo, entre otros procedimientos, lo siguiente:

- Historial completo del paciente y de su familia;
- Examen físico completo y abarcador;
- Evaluaciones de calidad de vida;
- Pruebas de sangre;
- Medir glucocerebrosidasa y análisis de mutaciones;
- Anticuerpos a una muestra de terapia de reemplazo de enzimas (TRE) (muestra inicial para referencia futura);
- MRI del abdomen (con evaluación del volumen del del bazo y del hígado);
- Pruebas del esqueleto, incluidos MRI de todo el fémur, radiografías de la columna vertebral, escanografías para determinar la densidad ósea;
- Pruebas pulmonares (con radiografía de pecho); y
- Evaluación cardíaca con electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma Doppler.

### ¿Cómo se trata la enfermedad de Gaucher tipo 1?<sup>5,9</sup>

La terapia de reemplazo de enzimas es el estándar de cuidado en el tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1. La infusión intravenosa de la enzima GDC degrada el glucolípido glucocerebrósido que se acumula en las células.<sup>9</sup>

Las metas de la terapia incluyen:

- Reducir el volumen del hígado y del bazo; y
- Aumentar los niveles de hemoglobina y el recuento de plaquetas.

El tratamiento de la enfermedad de Gaucher puede incluir a distintos especialistas médicos, entre ellos:

- Genetistas;<sup>10</sup>
- Generalistas y/o internistas;<sup>11,12</sup>
- Hematólogos;<sup>7</sup>
- Hepatólogos;<sup>13</sup> y
- Oncólogos.<sup>7</sup>

### Referencias

1. Cox TM, Aerts JMFH, Belmatoug N, et al. Management of non-neuronopathic Gaucher disease with special reference to pregnancy, splenectomy, bisphosphonate therapy, use of biomarkers and bone disease monitoring. *J Inherit Metab Dis.* 2008; 31:319-336.
2. Koprivica V, Stone DL, Park JK, et al. Analysis and classification of 304 mutant alleles in patients with type 1 and type 3 Gaucher disease. *Am J Hum Genet.* 2000; 66:1777-1786.
3. Pastores GM, Weinreb NJ, Aerts H. Therapeutic goals in the treatment of Gaucher disease. *Semin Hematol.* 2004; 41(4 suppl 5):4-14. Review.
4. Vanderjagt DJ, Fry DE, Glew RH. Human glucocerebrosidase catalyses transglucosylation between glucocerebroside and retinol. *Biochem J.* 1994; 300(Pt 2):309-315.
5. Yu Z, Sawkar AR, Kelly JW. Pharmacologic chaperoning as a strategy to treat Gaucher disease. *FEBS J.* 2007; 274:4944-4950.
6. Grabowski GA. Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease. *Lancet.* 2008; 372:1263-1271.
7. Mistry PK, Sadan S, Yang R, Yee J, Yang M. Consequences of diagnostic delays in type 1 Gaucher disease: the need for greater awareness among hematologists-oncologists and an opportunity for early diagnosis and intervention. *Am J Hematol.* 2007;82:697-701.
8. Pastores GM, Hughes DA. Gaucher disease. *Gene Reviews.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1269/> Accessed March 20, 2015.
9. National Human Genome Research Institute. Learning about Gaucher disease. <http://www.genome.gov/25521505> Accessed March 22, 2015.
10. Medscape. Gaucher disease treatment & management. <http://emedicine.medscape.com/article/944157-treatment#a1129>. Accessed March 11, 2015.
11. Mayo Clinic. Gaucher disease. Preparing for your appointment. <http://www.mayoclinic.com/health/gauchers-disease/DS00972/DSECTION=preparing-for-your-appointment>.
12. JAMA Network. The Gaucher Registry. Demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=485470>. Accessed January 9, 2015.
13. Yale School of Medicine; <http://medicine.yale.edu/pediatrics/gastro/clinical/index.aspx> Accessed April 1, 2015.