

EVALUACIÓN DE LA TERAPIA ENZIMÁTICA SUSTITUTIVA Y TERAPIA DE REDUCCIÓN DE SUSTRATO EN LA ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 3

Villanueva Herraiz S, Zapater García A, Bernalte Sesé A, Blasco Segura P
Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Valencia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Gaucher (EG) es un trastorno autosómico recesivo secundario a mutaciones en el gen de la β -glucocerebrosidasa ácida (GBA). Caracterizado: anemia, trombocitopenia, visceromegalias, anomalías óseas y afectación neurológica, cuya aparición condiciona tres fenotipos: tipo 1 o no neuropática, tipo 2 o neuropática aguda y tipo 3 o neuropática crónica.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad de la terapia enzimática sustitutiva (TES) con imiglucerasa (IMG) y posterior adición de terapia de reducción de sustrato (TRS) con miglustat en un paciente afecto de EG tipo 3.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión de historia clínica y registro informático de dispensación a pacientes externos. Varón de 10 años diagnosticado EG tipo 3 a los 10 meses tras objetivarse hepatoesplenomegalia durante revisión rutinaria. Crecimiento y desarrollo normales, con ligera microcefalia. Hepatomegalia homogénea de 2 cm y esplenomegalia de 6 cm. Ligero estrabismo convergente por paresia del VI par bilateral en ojo izquierdo, sin otra sintomatología neurológica. Anemia microcítica, anisocitosis, linfomonocitosis con linfocitos de aspecto estimulado, fosfatasa ácida total (28.2 U/l), GOT (86 U/l), FA (500 U/L), LDH (1011 U/L). Revisión fondo de ojo y serie ósea normales. Diagnóstico confirmatorio: determinación de la actividad GBA en leucocitos 0.49 nM/mg proteína/h (normalidad: 7-15 nM/mg proteína/h), análisis molecular: genotipo homocigótico L444P y actividad enzimática de quitotriosidasa (QT) de 19477 mM/ml/h.

RESULTADOS

A los dos meses del diagnóstico (diciembre 1999) inicia tratamiento con IMG 60 U/kg c/15 días. Se observa reducción de las enzimas séricas y actividad de QT, resolución de la anemia microcítica y reducción progresiva de las visceromegalias, hasta su completa resolución al segundo año de tratamiento. En el 2004 se incrementa a 120 U/kg y se practica inyección con toxina botulínica en ambos ojos, sin éxito. En febrero 2007 se inicia terapia combinada (TC): IMG 90 U/kg c/15 días y miglustat 300 mg/día (uso compasivo), debido a la aparición de afectación neurológica: movimientos anormales sacádicos, alteración de los potenciales visuales evocados gigantes e hiperreflexia de predominio crural. No se han producido reacciones adversas significativas ni desarrollo de anticuerpos para IMG. Buena tolerancia a miglustat, mala adherencia al inicio por dificultad de deglución de las capsulas, ya resuelto. Actualmente: alteraciones neurológicas sin cambios, estrabismo convergente, discapacidad mental ligera (retraso edad mental de 3 años) y dificultad en diadococinesia.

Tiempo TTO (edad)	D IMG c/15 d
Inicio (13 meses)	60 U/kg
7 meses (20 meses)	45 U/kg
10 meses (23 meses)	60 U/kg
5 años (6 años)	120 U/kg
7 años (8 años)	90 U/kg



CONCLUSIONES

Eficacia de la TES en la corrección de las complicaciones viscerales y hematológicas, retraso aparición de las alteraciones neurológicas y desarrollo normal del crecimiento. Buena tolerancia al TES y a TC. Reducción de la dosis IMG al 25% en TC.