



Algoritmo de tratamiento y metas terapéuticas: Alteraciones Hematológicas, salud ósea y prevención de otras complicaciones

DRA. CECILIA CORREA GONZÁLEZ
Médico Hemato-Oncóloga Pediatra.
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".
Hospital General de Zona 1, IMSS, San Luis Potosí



Algoritmo de Tratamiento y Metas Terapéuticas: Alteraciones Hematológicas, Salud Ósea y Prevención de Otras Complicaciones

DRA. CECILIA CORREA GONZÁLEZ

La Enfermedad de Gaucher es un trastorno por depósito lisosomal de baja prevalencia, por lo cual se le considera una enfermedad rara. Se produce por la deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa. Esta deficiencia conduce a la acumulación del sustrato glucocerebrósido, el cual, al no poder ser degradado, se almacena en los lisosomas, formando depósitos.¹

Los pacientes con la forma más común de la enfermedad, enfermedad de tipo 1 no neuropática, presentan habitualmente hepatoesplenectomía, citopenias (trombocitopenia, anemia y leucocitopenia), y enfermedad ósea distrófica. La enfermedad afecta de manera importante la calidad de vida del paciente, así como la de sus familiares y/o cuidadores.¹

El tratamiento de primera línea es la terapia de reemplazo enzimático, que consiste en la infusión intravenosa de la enzima para promover la degradación del sustrato acumulado. Las infusiones intravenosas regulares de un tratamiento de reemplazo enzimático reducen significativamente la visceromegalia, y mejoran la anemia y la trombocitopenia.¹



¿Cuáles son los objetivos terapéuticos para la Enfermedad de Gaucher?

El Grupo Europeo de Enfermedad de Gaucher establece metas terapéuticas a corto y largo plazo. Este modelo incluye fatiga, calidad de vida y prevención de secuelas adicionales a largo plazo, además de los marcadores clínicos.²

	Objetivos Terapéuticos a Corto Plazo	Objetivos Terapéuticos a Largo Plazo
Síntomas relacionados con anemia	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminar dependencia de transfusión de sangre. • Incrementar niveles de hemoglobina en 12-24 meses a los valores normales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener valores normales hemoglobina.
Tendencia al sangrado	<ul style="list-style-type: none"> • Incrementar el conteo de plaquetas lo suficiente para evitar sangrados quirúrgicos, obstétricos o espontáneos. • En paciente con esplenectomía, normalizar el conteo de plaquetas en 1 año. • En pacientes con bazo sano, alcanzar >100,000 mm³ plaquetas a los 3 años de tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener conteo de plaquetas >100,000/mm³
Movilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuir el dolor óseo no relacionado con enfermedad ósea irreversible en 1-2 años. • Reducir el involucramiento de la médula ósea en pacientes sin enfermedad ósea irreversible. • Incrementar la densidad ósea a los 2 años en pacientes con T-score <-2.5 basal. • Obtener masa ósea pico normal en niños. • Normalizar el crecimiento para que esté acorde con la meta a los 2 años de tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenir complicaciones óseas: necrosis avascular, crisis óseas, infartos óseos y fracturas patológicas. • Prevenir osteopenia y osteoporosis. • Prevenir uso crónico de analgésicos para el dolor óseo. • Mantener la movilidad normal, o mejorar si está alterada.

	Objetivos Terapéuticos a Corto Plazo	Objetivos Terapéuticos a Largo Plazo
Complicaciones Viscerales	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar la esplenectomía, si es posible. • Aliviar síntomas de la esplenomegalia: distensión abdominal, saciedad temprana, infarto esplénico. • Eliminar hiperesplenismo. • Reducir el volumen esplénico a 2-8 veces lo normal para el año 1-2. • Reducir el volumen hepático a 1.0-1.5 veces lo normal para el año 1-2. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener el volumen esplénico <2-8 veces lo normal. • Mantener el volumen hepático normal. • Prevenir fibrosis hepática, cirrosis hepática e hipertensión portal.
Bienestar General	<ul style="list-style-type: none"> • Mejorar la calificación de la basal en un instrumento validado de calidad de vida en 2-3 años. • Reducir la fatiga (no relacionada con anemia) medida por un sistema de medición de fatiga validado. • Mejorar la función física para llevar a cabo actividades cotidianas y roles funcionales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener buena calidad de vida medida por un instrumento validado. • Mantener participación normal en las actividades escolares y laborales. • Minimizar la carga psicosocial del tratamiento de por vida. • Lograr un inicio de pubertad normal. • Normalizar la expectativa de vida.
Complicaciones Pulmonares		<ul style="list-style-type: none"> • Prevenir o mejorar la enfermedad pulmonar, hipertensión pulmonar y síndrome hepatopulmonar.
Embarazo y Parto		<ul style="list-style-type: none"> • Prevenir las complicaciones relacionadas a Enfermedad de Gaucher durante el embarazo y el parto

Gary SE, 2018.

Esta visión busca incluir los objetivos para disminuir el impacto a largo plazo de la Enfermedad de Gaucher al incluir afección a la calidad de vida, y considera los desenlaces con todas las modalidades terapéuticas.²

Algoritmo de Tratamiento

Las nuevas alternativas terapéuticas han modificado la historia natural de la enfermedad, y han cambiado dramáticamente los desenlaces en pacientes pediátricos y adultos con Enfermedad de Gaucher.¹

La primera línea de tratamiento es la terapia de reemplazo enzimático. Con el tratamiento de reemplazo enzimático, se administra la enzima faltante cada 2 semanas mediante infusión intravenosa. La enzima recombinante reemplaza a la enzima natural que falta. Los macrófagos captan la enzima en circulación, y el sustrato que se almacena en las células se degrada con esta enzima. Este tratamiento ha demostrado eficacia y seguridad a largo plazo, y en general la recomendación es que los pacientes con enfermedad grave deben comenzar con el tratamiento de reemplazo enzimático.¹

Existen 3 enzimas aprobadas para el tratamiento de la Enfermedad de Gaucher: imiglucerasa, velaglucerasa alfa y taliglucerasa alfa.¹

El tratamiento de reducción de sustrato es una alternativa terapéutica; su racional es que puede existir cierta actividad enzimática residual, y al reducir la cantidad de sustrato, esta actividad residual de la enzima natural podría degradarlo. Son dos los fármacos que se utilizan para este tratamiento: Miglustat y Eliglustat. Ambas son terapias orales; sin embargo, pueden presentar más eventos adversos, y no están indicadas en pacientes pediátricos.¹



Clase Terapéutica	Ingredientes Activos	Características
Terapia de Reemplazo Enzimático	<ul style="list-style-type: none"> • Imiglucerasa • Velaglucerasa alfa • Taliglucerasa alfa 	<ul style="list-style-type: none"> • Enzima recombinante. • Administración intravenosa. • Escasos eventos adversos. • Terapia de por vida. • No eficaz para Enfermedad de Gaucher tipo 2.
Terapia de Reducción de Sustrato	<ul style="list-style-type: none"> • Eliglustat • Miglustat 	<ul style="list-style-type: none"> • Administración oral. • Aprobada para adultos, pero no para niños. • Eventos adversos más frecuentes. • Terapia de por vida. • No eficaz para Enfermedad de Gaucher tipo 2.

Gary SE, 2018.



Conclusiones

La Enfermedad de Gaucher es un padecimiento que, aunque se considere como una enfermedad rara, se debe identificar y diagnosticar de forma temprana; para esto, se requiere educación médica y herramientas clínicas para que los médicos de primer contacto identifiquen y refieran a estos pacientes, ya que el inicio temprano del tratamiento también va asociado a mejores desenlaces y mejor pronóstico para los pacientes con Enfermedad de Gaucher.

Referencias

1. Stirnemann J, et al, A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments, Int J Mol Sci 2017, 18, 441.
2. Gary SE, et al, Recent advances in the diagnosis and management of Gaucher disease, Expert Rev Endocrinol Metab 2018, 13 (2): 107-118.