

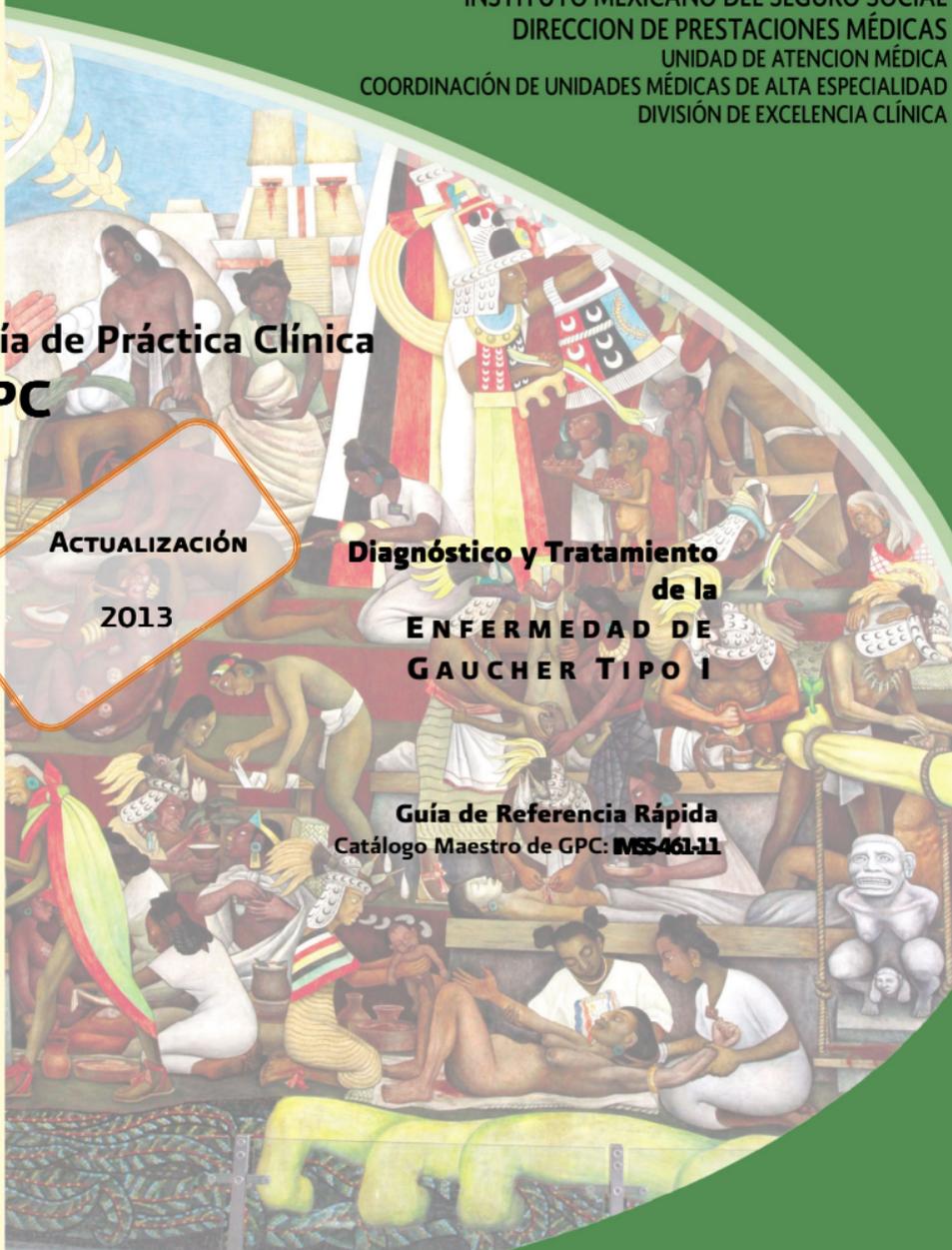
Guía de Práctica Clínica GPC

ACTUALIZACIÓN

2013

Diagnóstico y Tratamiento de la ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO I

Guía de Referencia Rápida
Catálogo Maestro de GPC: **MS461-11**



ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN	3
2. DEFINICIÓN	4
3. HISTORIA NATURAL	5
4. DIAGRAMAS DE FLUJO	11
5. ANEXO	13

GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO I

CIE- 10: E75 TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS ESFINGOLIPIDOS Y OTROS
TRASTORNOS POR ALMACENAMIENTO DE LÍPIDOS

2. DEFINICIÓN

DEFINICIÓN

La enfermedad de Gaucher es un trastorno hereditario del metabolismo de los glucoesfingolípidos producido por la actividad deficiente o ausencia de la enzima lisosomal β -glucocerebrosidasa. Mutaciones en el gen que codifica a la β -glucocerebrosidasa ocasionan deficiencia de la enzima que es responsable del catabolismo de la glucosilceramida, esta alteración produce acumulación de glucoesfingolípidos (en forma predominante glicosilceramida) en el organismo

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

1. Se sugiere considerar la posibilidad de enfermedad de Gaucher tipo I, en los pacientes sin diagnóstico preciso que presenten las siguientes manifestaciones hematológicas, viscerales y óseas:
 - Astenia
 - Adinamia
 - Sangrado espontáneo nasal, gingival, petequias o equimosis
 - Hipermenorrea
 - Sensación de plenitud, distensión o dolor abdominal
 - Crisis óseas: episodios de fiebre y dolor óseo
 - Palidez de mucosas y tegumentos
 - Hepatomegalia
 - Esplenomegalia
 - Fracturas patológicas
 - Retraso en el crecimiento pondero estatural

DIAGNÓSTICO DE CERTEZA

1. Para establecer el diagnóstico de certeza de la enfermedad de Gaucher tipo I se debe determinar la actividad de la enzima β -glucocerebrosidasa en plasma, leucocitos, biopsia de tejidos o cultivo de fibroblastos. La ausencia o disminución de la actividad por debajo del 15% confirma el diagnóstico.
2. Se recomienda realizar el estudio molecular en los siguientes casos:
 - Diagnóstico de certeza de enfermedad de Gaucher tipo I.
 - Hermanos de pacientes con enfermedad de Gaucher tipo I (para establecer el estado de portador de la enfermedad).
3. En el paciente con diagnóstico de certeza en el que no se detectó alguna de las mutaciones comunes, es recomendable realizar la secuenciación completa del gen de la β -glucocerebrosidasa.

EVALUACIÓN INICIAL Y SEGUIMIENTO

1. Se recomienda que en todos los pacientes con diagnóstico de certeza de enfermedad de Gaucher tipo I, se lleve a cabo una valoración inicial de los sistemas hematopoyético, visceral, óseo, cardiológico, neurológico así como determinación de los niveles plasmáticos de quitotriosidasa (anexo, tabla 1).
2. Tanto los pacientes con enfermedad de Gaucher tipo I que reciben terapia de remplazo enzimático, como aquellos que no la han requerido, necesitan seguimiento clínico y evaluación paraclínica periódica de acuerdo a lo señalado en la tabla 1 (anexo).

TERAPIA DE REMPLAZO ENZIMÁTICO (TRE)

No existen datos estandarizados a nivel mundial para decidir el inicio de TRE. Con base a la literatura analizada el grupo que elabora la presente guía recomienda indicar TRE en los niños y adultos con enfermedad de Gaucher tipo I cuando se cumpla con los criterios 1 y 2:

1. Diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher tipo I mediante la determinación de la actividad de la enzima β -glucocerebrosidasa en plasma, leucocitos, biopsia de tejidos o en cultivo de fibroblastos.
2. Una o más de las siguientes manifestaciones:
 - a) Hemoglobina ≥ 2.0 gr/dl por abajo del límite normal para la edad y sexo en al menos 2 mediciones realizadas con un mes de diferencia y que se hayan excluido otras causas de anemia
 - b) Plaquetas menores de $100\ 000$ mm³ en al menos 2 mediciones realizadas con un mes de diferencia
 - c) Hígado ≥ 1.25 veces de incremento en el tamaño normal (por tomografía computarizada)
 - d) Bazo de ≥ 10 veces de incremento en el tamaño normal (por tomografía computarizada)
 - e) Esplenectomía previa
 - f) Enfermedad ósea demostrada por cualquiera de las siguientes alteraciones: necrosis avascular, enfermedad lítica, fractura patológica, falla de la remodelación ósea, infiltración medular, osteopenia u osteoesclerosis
 - g) Afección pulmonar
 - h) Niños con retardo en crecimiento ponderal estatural en un periodo de 6-12 meses no atribuible a otras causas

El paciente con enfermedad de Gaucher tipo I que en la evaluación inicial no presentó criterios para recibir TRE, deberá vigilarse de acuerdo al programa señalado previamente (anexo, tabla 1), en caso de que en algún momento de la evolución cumpla con dichos criterios, se iniciara la TRE.

DOSIS INICIAL Y AJUSTE DE LA TERAPIA DE REPLAZO ENZIMÁTICO

1. Existen disponibles dos formas de terapia de remplazo enzimático imiglucerasa y velaglucerasa que son igualmente eficaces. Tanto en niños como en adultos con enfermedad de Gaucher tipo I que requieren TRE se recomienda iniciar con 60 UI/kg cada 2 semanas.
2. No se debe exceder la dosis de 60 UI/kg cada 2 semanas de TRE.
3. Tanto en niños como en adultos con enfermedad de Gaucher tipo I se deben evaluar los objetivos terapéuticos anualmente, de acuerdo a los resultados se decidirá la dosis de TRE:
 - a. Si se cumplen 4 de los 6 objetivos se disminuirá la dosis de TRE al 50%. En el caso de los niños el seguimiento posterior a la reducción deberá realizarse cada 6 meses con la finalidad de mantener o incrementar la dosis de TRE.
 - b. Si no se cumplen 4 de los 6 objetivos se recomienda lo siguiente:
 - Si se alcanzaron los objetivos hematológicos se mantendrá con 60 UI/kg un año más, si después del segundo año de TRE no se alcanzan 4 de los 6 objetivos, la dosis de TRE se decidirá de acuerdo a la evaluación integral del caso por un comité de expertos en enfermedad de Gaucher.
 - Si no se alcanzaron los objetivos hematológicos, la dosis de TRE se decidirá de acuerdo a la evaluación integral del caso por un comité de expertos en enfermedad de Gaucher.

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS

Los objetivos terapéuticos recomendados para el paciente con enfermedad de Gaucher tipo I que recibe TRE son:

- a) Anemia : incremento del nivel de hemoglobina en los primeros 12-24 meses y mantener estos valores durante este período:
 - 11 g/dl en mujeres y niños
 - 12 g/dl para hombres > 12 años
- b) Trombocitopenia:
 - Pacientes esplenectomizados: normalización del recuento plaquetario en el primer año de tratamiento
 - Pacientes con bazo intacto: incremento del recuento plaquetario 1.5 a 2 veces del reporte basal en el primer año y aproximación al nivel normal a partir del segundo año de tratamiento
- c) Hígado: Reducción y mantenimiento del volumen 1.5 veces del valor basal (en función de la superficie corporal del individuo) o reducción en el tamaño en un 20% - 30% antes de 2 años de tratamiento, entre el 30% y 50% antes de 5 años
- d) Bazo: Reducción y mantenimiento del volumen de 2 a 8 veces el valor basal (en función de la superficie corporal del individuo) o reducción en el tamaño del bazo en un 30% - 50% antes de 1 año de tratamiento y entre el 50% -60% antes de 5 años
- e) Alteraciones óseas:
 - Disminución o eliminación del dolor óseo en 12 a 24 meses
 - Mejoría de la mineralización ósea valorado a través de resonancia magnética de columna y fémures después de un año de TRE o mejoría de densidad ósea entre 3 y 5 años.
 - No presentar crisis óseas, osteonecrosis ni aplastamientos subcondrales articulares
- f) Biomarcadores : disminución de la quitotriosidasa del 40 al 70 % en los primeros 12 a 24 meses de TRE.

SUSPENSIÓN DE LA TERAPIA DE REMPLAZO ENZIMÁTICO

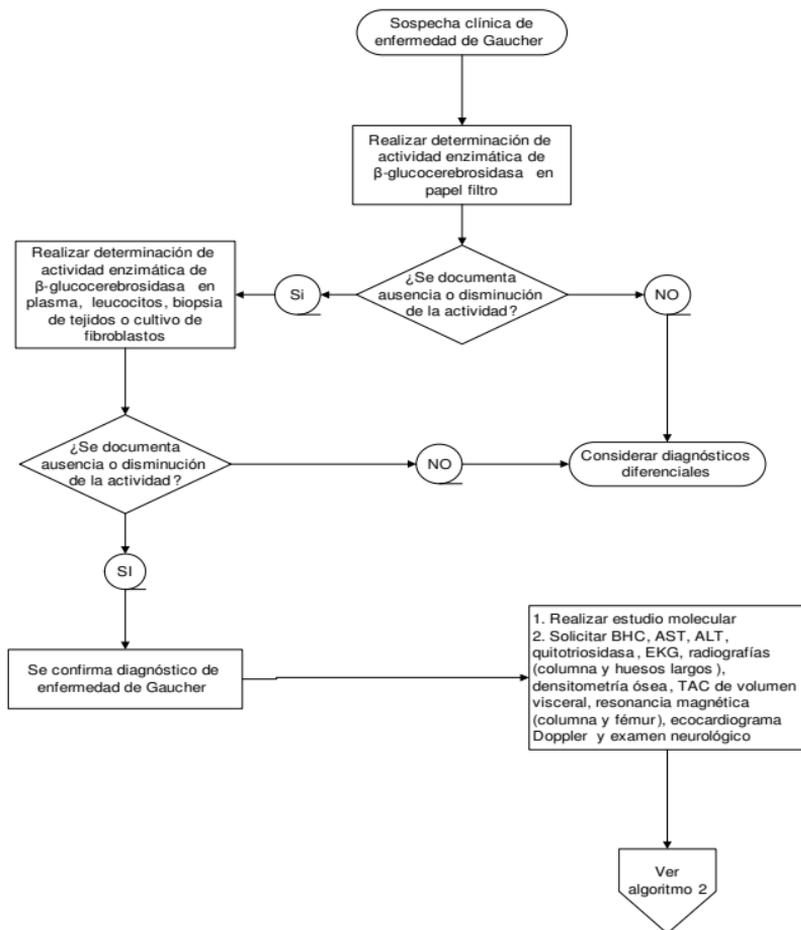
1. La TRE se debe suspender bajo las siguientes circunstancias:
 - Efectos adversos intolerables de la TRE.
 - Enfermedades intercurrentes en donde se afecte la calidad o la esperanza de vida, de tal manera que el paciente no obtiene beneficio ni ganancia significativa con la administración de TRE.
 - A solicitud del paciente adulto en pleno uso de sus facultades mentales.

CRITERIOS DE REFERENCIA

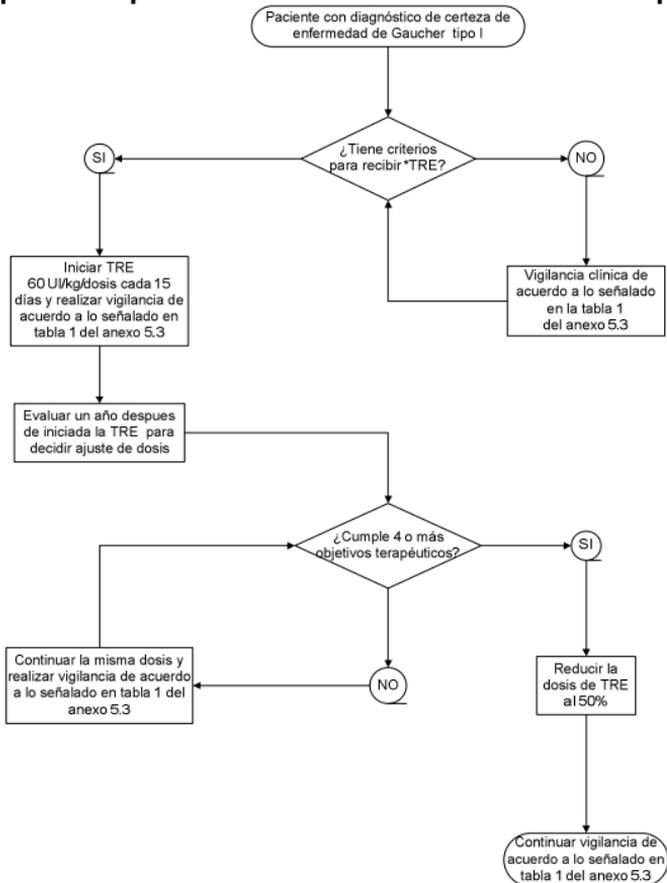
1. Todos los pacientes con sospecha de enfermedad de Gaucher tipo I deberán referirse al servicio de hematología del tercer nivel de atención. En tercer nivel se realizarán los estudios para establecer el diagnóstico de certeza de la enfermedad, se decidirá si requiere o no TRE y se especificará la dosis enzimática en caso de que la amerite.
2. Los pacientes con diagnóstico de certeza de enfermedad de Gaucher tipo I se enviarán a segundo nivel de atención para recibir tratamiento integral, seguimiento y vigilancia (tanto los pacientes que ameritaron TRE como los que no la requirieron).
3. Si los pacientes con enfermedad de Gaucher tipo I que en su evaluación inicial no requirieron TRE presentan criterios para recibirla durante el seguimiento, se referirán a tercer nivel de atención. En tercer nivel se definirá la necesidad de iniciar o no la TRE así como la dosis de la misma.
4. Para evaluar el cumplimiento de los objetivos terapéuticos el paciente con TRE deberá referirse anualmente al servicio de hematología del tercer nivel de atención. Deberá enviarse con todos los estudios señalados en el seguimiento (anexo, tabla 1).

4. DIAGRAMAS DE FLUJO

1. Diagnóstico de la Enfermedad de Gaucher Tipo I



2. Terapia de Reemplazo Enzimático de la Enfermedad de Gaucher Tipo I.



*Terapia de reemplazo enzimático

5. ANEXO
Tabla 1. Evaluación basal y seguimiento de la Enfermedad de Gaucher Tipo I en niños y adultos.

	Evaluación basal	Pacientes sin TRE		Pacientes con TRE			
		Cada 12 meses	Cada 12-24 meses	Sin alcanzar los objetivos terapéuticos		Objetivos alcanzados	Cambios dosis o con problemas clínicos
				Cada 3 meses	Cada 12 meses		
Examen físico	X	X(cada 6 meses)		X		X	X
Hemoglobina y plaquetas	X	X(cada 6 meses)		X		X	X
AST, ALT	X	X(cada 6 meses)		X		X	X
Quitotriosidasa	X	X		X		X	X
EKG y ecocardiograma Doppler	X	X			X	X	
Radiografía simple de columna y huesos largos	X		X		X	X	X
Densitometría ósea	X		X		X	X(24 meses)	X
TAC volumen visceral de hígado y bazo	X		X		X	X	X
Resonancia Magnética de columna y fémur	X		X(24 meses)		X	X	X
Examen neurológico	X	X			X	X	X

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
2013

ISBN: **978-607-7790-63-1**