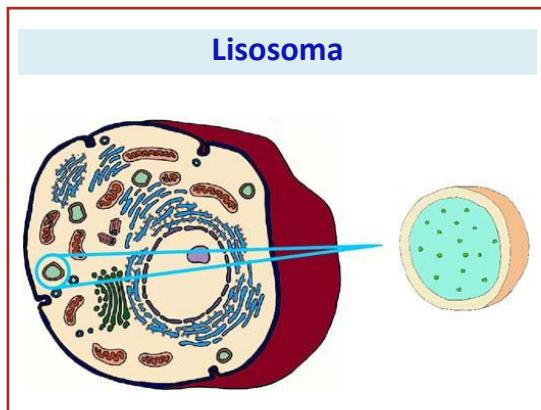


## ENFERMEDAD DE GAUCHER

### ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE GAUCHER?

Es un error metabólico de herencia autosómica recesiva, debido a la deficiencia de la enzima lisosomal glucocerebrosidasa. Este defecto causa la acumulación anormal de un esfingolípido no degradado, la glucosilceramida o glucocerebrósido en los macrófagos de todo el organismo.

### ¿QUÉ ES EL LISOSOMA?



El lisosoma es una organela celular que contiene enzimas capaces de lizar (hidrolizar, degradar o romper) grandes moléculas.

### ¿QUÉ ES LA GLUCOCEREBROSIDASA?

Es una enzima lisosomal que degrada lípidos (grasas) complejos, glucoesfingolípidos, como la glucosilceramida.

### ¿QUÉ SON LOS GLUCOESFINGOLÍPIDOS?

Están formados por la unión de una ceramida (esfingosina + ácido graso) con azúcares. El glucocerebrósido está constituido por una ceramida unida a una glucosa.



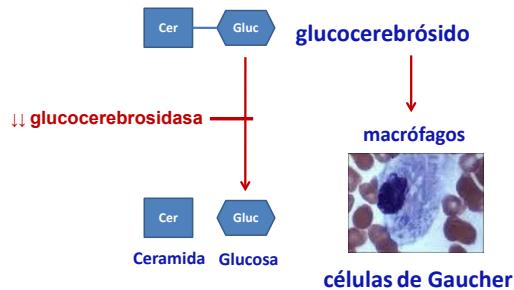
## ENFERMEDAD DE GAUCHER

### ¿QUÉ OCURRE CUANDO SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE GLUCOCEREBROSIDASA?

Se acumula glucocerebrósido en los macrófagos (células de Gaucher) en distintos órganos.

### ¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE GLUCOCEREBROSIDASA?

#### Deficiencia de glucocerebrosidasa



Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar o a degradar los compuestos que forman nuestro cuerpo está determinada genéticamente (**codificada**). Todos heredamos de nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada uno de estos procesos del metabolismo. La deficiencia de actividad glucocerebrosidasa está causada por mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el **gen GBA** que codifica esta enzima. Esta deficiencia es un trastorno genético de **herencia autosómica recesiva**, es decir, los padres son portadores de mutaciones en este gen aunque no sufren los defectos de la deficiencia enzimática. Si ambos padres transmiten una mutación al niño, éste sufrirá una enfermedad de Gaucher.

### ¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA ENFERMEDAD DE GAUCHER?

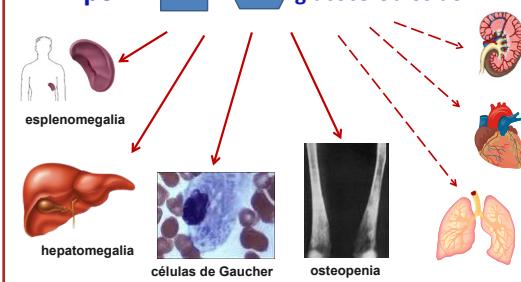
## ENFERMEDAD DE GAUCHER

La enfermedad de Gaucher puede presentar tres formas clínicas:

- **Tipo 1:** Forma no neuropática.
- **Tipo 2:** Forma neuronopática aguda.
- **Tipo 3:** Forma neuronopática crónica.

#### Manifestaciones clínicas de la enf. de Gaucher

##### Tipo 1

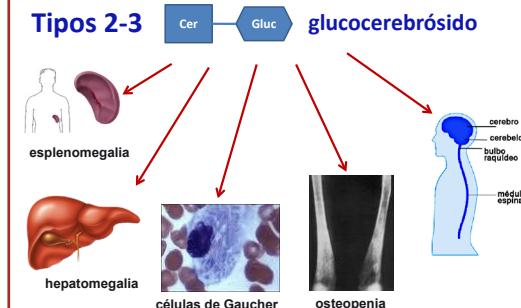


En el **tipo 1**, la acumulación de macrófagos con depósito de glucocerebrósido en bazo e hígado da lugar a una **hepatosplenomegalia**. Se acumulan también en médula ósea causando **anemia, trombopenia** y defecto de los factores de la coagulación. La afectación ósea es importante y da lugar a **dolor, osteopenia** con la consecuencia de fracturas. En algunos casos se presentan manifestaciones pulmonares, cardíacas y renales.

El **tipo 2** o forma neuronopática aguda comienza en

#### Manifestaciones clínicas de la enf. de Gaucher

##### Tipos 2-3



## ENFERMEDAD DE GAUCHER

la lactancia con una afectación neurológica grave progresiva, además de la hepatosplenomegalia y afectación medular. Tiene peor pronóstico.

El **tipo 3** o forma neuronopática crónica, de presentación tardía en la infancia o adolescencia, muestra una hepatosplenomegalia moderada y una afectación neurológica grave y progresiva.

### ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE GAUCHER?



El diagnóstico se basa en los datos clínicos, el hallazgo de células de Gaucher en médula ósea y la demostración del defecto de glucocerebrosidasa en leucocitos o en cultivo de fibroblastos y el estudio mutacional del gen GBA. El estudio genético permite el consejo genético y diagnóstico prenatal, si se requiere.

### ¿TIENE TRATAMIENTO LA ENFERMEDAD DE GAUCHER?

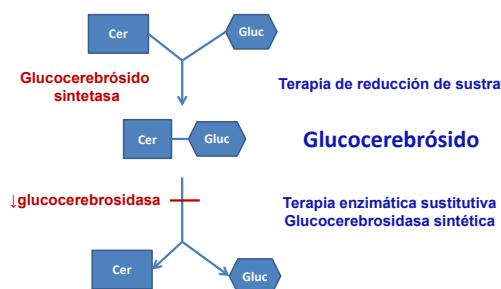
Existen dos tratamientos efectivos para la enfermedad de Gaucher tipo 1:

La **terapia enzimática sustitutiva** con glucocerebrosidasa sintética (imiglucerasa) consigue la degradación intracelular de glucocerebrósido.

La **terapia de reducción de sustrato** consiste en la inhibición farmacológica de glucocerebrósido sintetasa, para reducir la síntesis de glucocerebrósido.

## ENFERMEDAD DE GAUCHER

### Tratamiento de la enfermedad de Gaucher



Según la forma clínica de cada paciente y su tolerancia, se administra uno u otro tratamiento según criterio clínico.

Las formas neuronopáticas agudas (tipo 2) no responden a estos tratamientos, pero en las de tipo 3, más leves, algunos pacientes pueden beneficiarse de la terapia de sustitución enzimática.

La enfermedad de Gaucher es un trastorno metabólico multisistémico, que conlleva consecuencias graves para quien la padece. El diagnóstico y tratamiento precoces mejoran el pronóstico de la enfermedad y la calidad de vida de algunos pacientes.



# ENFERMEDAD DE GAUCHER

