



ENFERMEDAD DE GAUCHER

La enfermedad de Gaucher es una enfermedad por depósito de lípidos, el lípido depositado es un cerebrósido en macrófagos y monocitos. Esto es el resultado, de la deficiencia de una hidrolasa lisosomal específica, la glucocerebrosidasa.

La severidad de la enfermedad varía algunos la presentan en la infancia con todas las complicaciones y otros permanecen asintomáticos hasta la 8ª década de la vida.

La enfermedad de Gaucher ha sido tradicionalmente dividida en 3 subtipos clínicos:

Tipo 1: forma noneuropática

Tipo 2: forma aguda neuropática y

Tipo3: forma crónica neuropática

Algunos casos no pueden ser catalogados en estos 3 tipos, pero todas las formas de Gaucher son hereditarias y **autosómicas** recesivas. **Autosómica** significa que no están ligadas al sexo y recesiva es que ambos, padre y madre no afectados por la enfermedad deben ser portadores del gen para que la enfermedad se haga ostensible.

En el caso de que ambos padres sean portadores las probabilidades de sus hijos es de 25% de padecer la enfermedad, 50% de ser portador del gen sin enfermedad y 25% de no portar el gen.

El Tipo 1 es más común en judíos Ashkenazis pero los 3 tipos son panétnicos en su distribución. La glucosilceramida, el glicolípido acumulado, deriva de la fagocitosis y degradación de leucocitos senescentes y de membranas de eritrocitos. Los macrófagos con el glicolípido depositado se convierten en las típicas células de Gaucher. Los factores que contribuyen al depósito en el sistema nervioso en los tipos 2 y 3 son aun desconocidos..

La glucoceramida acumulada en macrófagos de la médula ósea, el hígado, el bazo y otros órganos son responsables de la disminución de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, de enormes hepato y esplenomegalia y a veces enfermedad pulmonar infiltrativa difusa. La infiltración de la médula ósea afina la corteza del hueso y provoca fracturas patológicas (no traumáticas) y dolor óseo. En la piel la enfermedad puede provocar ictiosis.

La mortalidad y morbilidad varían según los diferentes tipos.

El tipo 1 se presenta en la infancia con hepatoesplenomegalia, pancitopenia y afectación ósea pero es de gravedad variable y puede ocurrir en la niñez y más adelante hasta la 8ª década.

El tipo 2 causa un depósito rápido y progresivo y la muerte ocurre en los primeros meses o en los primeros años de vida.

El tipo 3 evoluciona menos rápidamente y causa la muerte en los niños o adultos jóvenes.



Todas estas formas pueden afectar por igual a uno u otro sexo.

En el tipo 3 además de la infiltración con organomegalia y lesiones óseas los pacientes tienen infiltración del sistema nervioso con manifestaciones oculomotoras, epilepsia, y hasta demencia.

Existen algunos subgrupos de este tipo3 tienen alteraciones oculomotoras, calcificaciones valvulares cardíacas y opacidades corneanas.

Existen también formas intermedias entre los tipos 2 y 3

Todas las formas de Gaucher son causadas por la deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa debido a una mutación del gen *GBA* que es un gen que codifica la estructura de la enzima.

Existen más de 200 mutaciones diferentes del gen lo que hace el tamizado en poblaciones poco práctico. La presentación clínica de la enfermedad de Gaucher varía y esa variación no se explica por diferentes genotipos y ni siquiera una cierta actividad de la enzima puede predecir el curso de la enfermedad.

En la actualidad existe una terapia de reemplazo enzimático para el Gaucher y los pacientes pueden recibir una enzima recombinante la imiglicerasa (Cerezyme) muy efectiva en revertir las manifestaciones viscerales y hematológicas, sin embargo las lesiones óseas revierten lentamente y la infiltración pulmonar es relativamente resistente. Dada las diferencias de evolución de la enfermedad la decisión de cuando iniciar el tratamiento puede ser problemática ya que el pronóstico no se correlaciona con el genotipo y el alto costo de esta terapéutica.