

## 6.1 ENFERMEDAD DE GAUCHER

Doctora Yasmín Borjas. Medellín

### Resumen:

La enfermedad de Gaucher (EG) es un desorden genético raro, autosómico recesivo. Es causada por la deficiencia de la enzima lisosomal glucocerebrosidasa, que conlleva a la acumulación de sustrato, glucosilceramida en los macrófagos. En la población general su incidencia es de aproximadamente 1:40.000 a 1:60.000 nacidos vivos, y se eleva hasta 1:1800 judíos Askenazi. Se manifiesta clínicamente con hepatoesplenomegalia, citopenia y lesiones óseas causadas por la infiltración de "células de Gaucher". La EG de tipo 1 afecta a la mayoría de los pacientes. Está caracterizada por efectos en las vísceras, mientras los tipos 2 y 3 están asociados a compromiso neurológico severo en el tipo 2 y variable en el tipo 3. El diagnóstico de la EG puede confirmarse demostrando la deficiencia de la actividad de la glucocerebrosidasa ácida en leucocitos. Deben identificarse las mutaciones en el gen GBA1 ya que pueden ser de valor pronóstico en algunos casos. Se ha demostrado que los pacientes con EG de tipo 1 y los portadores, tienen predisposición para desarrollar enfermedad de Parkinson y el riesgo de neoplasias sólidas y de hemopatías, siendo la más común el Mieloma Múltiple. El tratamiento específico para esta enfermedad consiste en la terapia de reemplazo enzimático (TRE) o inhibidores de la síntesis de la glucosilceramida.

### Abstract:

Gaucher disease is a rare, autosomal recessive genetic disorder. It is caused by a deficiency of the lysosomal enzyme, glucocerebrosidase, which leads to an accumulation of its substrate, glucosylceramide, in macrophages. In the general population, its incidence is approximately 1/40,000 to 1/60,000 births, rising to 1/800 in Ashkenazi Jews. Common presenting signs include cytopenia, hepatosplenomegaly and bone abnormalities, caused by bone marrow infiltration by "Gaucher cells". Type-1 Gaucher disease affects the majority of patients. It is characterized by effects on the viscera, whereas types 2 and 3 are also associated with neurological impairment, either severe in type 2 or variable in type 3. A diagnosis of GD can be confirmed by demonstrating the deficiency of acid glucocerebrosidase activity in leukocytes. Mutations in the GBA1 gene should be identified as they may be of prognostic value in some cases. Patients with type-1 GD but also carriers have been found to be predisposed to developing Parkinson's disease, and risk of solid tumors and hematological neoplasias, being Multiple Myeloma the most important. Disease-specific treatment consists of intravenous enzyme replacement therapy (ERT) using one of the currently available molecules. Orally administered inhibitors of glucosylceramide biosynthesis can also be used.