

GUÍA DE ACTUACIÓN EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD
DE **GAUCHER (EG) TIPO I**



www.feeteg.org

ÍNDICE

1. Presentación.	3
2. ¿Cuándo sospechar Enfermedad de Gaucher?.	4
3. Confirmación del diagnóstico.	5
4. Pruebas a realizar al diagnóstico.	6
5. Evaluación de la gravedad de la enfermedad.	7
6. Indicaciones de tratamiento.	8
6.1 Tipos de tratamiento.	8
6.2 Indicación de TES en distintas situaciones.	8
6.3 Indicación de TRS en distintas situaciones.	9
6.3 Árbol de decisión.	9
7. Pautas de tratamiento.	10
7.1 Tratamiento con TES.	10
7.2 Criterios de respuesta con TES.	10
7.3 Tratamiento con TRS.	12
7.4 Criterios de respuesta con TRS.	12
7.5 Definición de respuesta en pacientes con EG Tipo I.	14
8. Situaciones especiales.	15
9. Protocolo de estudio y seguimiento de la enfermedad.	16
10. Hoja de recogida de datos.	17
10.1 Datos clínicos y analíticos iniciales.	18
10.2 Seguimiento de pacientes.	20

ANEXOS

1. Normas para el envío de muestras para diagnóstico.	21
2. Normas para el envío de muestras para la determinación de actividad de quitotriosidasa.	22
3. Consentimiento informado para el estudio genético y participación en el registro nacional.	23
4. Protocolo de estudio de la médula ósea por Resonancia Magnética (RM).	24
5. Dieta Recomendada para pacientes en tratamiento oral con miglustat.	25

I. PRESENTACIÓN

La Fundación Española para el estudio y la terapéutica de la Enfermedad de Gaucher (FEETEG) dentro de sus actuaciones integra el Registro Español de Pacientes y Familiares con E. Gaucher y las actividades del Grupo de estudio de Enfermedad de Gaucher perteneciente al Centro de Investigación Biomédica en red de Enfermedades Raras (CIBERER).

A través de estas dos estructuras se ofrece el soporte necesario para los diagnósticos enzimático y genético de la EG, poniendo a disposición de quien lo solicite las determinaciones analíticas precisas, todas ellas con carácter gratuito.

Para todos los pacientes, estén o no en tratamiento, se oferta el seguimiento mediante las determinaciones periódicas de biomarcadores (quitotriosidasa, CCL-18, TRAP-5b, MIP1b, etc), también de forma gratuita.

El Grupo dispone de todo un equipo multidisciplinario de profesionales especialistas en enfermedades lisosomales que realizan una valoración completa de todos los aspectos relacionados (hematología, genética, neurología, radiología, neurofisiología, ORL, traumatología) que se encuentra a disposición de los solicitantes.

Secretaría Técnica

c/ General Sueiro 35, 2º Izda. 50008 Zaragoza (España).

Tfno.: 976-468041 Fax: 976-796855.

e-mail: feeteg@fehha.org

Para localizar a sus miembros puede utilizar las siguientes referencias:

Hospital Universitario Miguel Servet

Dra. Pilar Giraldo Castellano pgiraldo@salud.aragon.es

Servicio de Hematología Hemoterapia. Hospital Universitario Miguel Servet.

Pº. Isabel la Católica 1 y 3. 50009 Zaragoza (España).

Tfno: Móvil 670285339. Hospital: 976 765500 ext 1133 / Fax: 967-768655.

Dpto. Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Facultad de Ciencias

Dr. Miguel Pocoví Miera mpocovi@unizar.es

Dpto. de Bioquímica, Biología Molecular y Celular Facultad de Ciencias.

Campus Plaza de San Francisco Universidad de Zaragoza . 50009 Zaragoza (España).

Tfno: 976-761283/ 976-761224 / Fax: 976-762123.

2. ¿CUANDO SOSPECHAR ENFERMEDAD DE GAUCHER?

La sospecha clínica de Enfermedad de Gaucher se apoya en:

- Antecedentes familiares.
- Presencia de visceromegalias no atribuibles a otras causas.
- Dolores óseos en forma de crisis sobre todo en la infancia.
- Presencia de anemia y/o trombocitopenia.
- Alteraciones neurológicas.
- Alteraciones cardíacas.
- Aprasia oculomotora.

3. CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO

- Para el diagnóstico es **INDISPENSABLE** la determinación de la **ACTIVIDAD ENZIMÁTICA** de la Glucocerebrosidasa ácida (GBA) en extractos de células sanguíneas o fibroblastos, en el laboratorio de referencia con técnicas estandarizadas y acreditadas (ver detalles sobre el envío de muestras en Anexo 1 y 2).
- Es **NECESARIO** además realizar un **ESTUDIO GENÉTICO** para identificar las mutaciones o alteraciones en la secuencia genética que originan la ausencia de actividad enzimática.
- Es **ACONSEJABLE** determinar **BIOMARCADORES** (Actividad de Quitotriosidasa y CCL-18) al diagnóstico para evaluar la situación basal del paciente.
- En la experiencia del Grupo de Trabajo en Enfermedad de Gaucher estas pruebas tienen la fiabilidad y especificidad necesarias para afirmar la presencia o ausencia de Enfermedad de Gaucher.
- Con estas determinaciones no es necesario efectuar un aspirado medular o biopsia tisular para identificar células de Gaucher.
- En los casos de sospecha con dificultad de obtención o transporte de muestra se puede utilizar el sistema de "blood-spot" (muestra de sangre "seca" sobre papel de filtro), que proporciona la **FEETEG** a petición, que sirve para realizar un procedimiento de "screening" y que requiere **INDISPENSABLEMENTE** de comprobación posterior para realizar un diagnóstico de certeza.

4. PRUEBAS A REALIZAR AL DIAGNÓSTICO

1. Historia clínica detallada con especial atención a la presencia de síntomas neurológicos, dolores óseos, manifestaciones hemorrágicas, cansancio crónico, o signos de insuficiencia cardio-respiratoria.
2. Historia familiar: Antecedentes familiares. Árbol familiar.
3. Exploración física minuciosa con especial atención en determinar tamaño de hígado y bazo, lesiones cutáneas, pinguécula. Deformidad en valgo de extremidades inferiores. Peso y talla.
4. Análisis enzimático de glucocerebrosidasa ácida (GBA) lisosomal.
5. Hemograma, bioquímica elemental, perfil hepático, perfil lipídico, metabolismo férrico, estudio proteico con cuantificación de inmunoglobulinas, examen de hemostasia, actividad quitotriosidasa, CCL-18.
6. Estudio genético: Gen de la GBA y gen de la Quitotriosidasa.
7. Estudios de imagen: ultrasonografía abdominal, TAC toracoabdominal, ecocardiograma, radiología ósea, resonancia magnética de medula ósea según protocolo que se adjunta en anexo 4, densitometría ósea.
8. Evaluación de la calidad de vida, mediante cuestionario autoadministrado (SF36).

5. EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER SEGÚN ÍNDICE DE GRAVEDAD DE ZIMRAN (1992)

EG Leve:	1-10
EG Moderado:	11-25
EG Grave:	≥ 26

Variables	Puntuación
Citopenias	
No esplenectomizado	1
Esplenectomizado	
Leucopenia	1
Anemia	1
Trombocitopenia	1
Esplenomegalia	
No	0
Mínima	1
Moderada	2
Masiva	3
Esplenectomía	3
Hepatomegalia	
No	0
Mínima	1
Moderada	2
Masiva	3
Enzimas hepáticas	
Normales	0
Alguna elevada	1
Todas elevadas	2
Signos clínicos de hepatopatía	4
Afectación del Sistema Nervioso Central (SNC)	20
Afectación de otros órganos	4
Afectación ósea por Rx convencional (escoger 1 por categoría)	
Objetiva	
No signos ni síntomas	0
Signos radiológicos	1
Subjetiva	
No dolor	0
Dolor ocasional moderado	2
Dolor crónico	3
Fracturas	
Postraumática	1
Necrosis avascular o fractura patológica	5

6. INDICACIONES DE TRATAMIENTO

La heterogeneidad de la EG requiere que se realice una **VALORACIÓN INDIVIDUALIZADA** de cada paciente con un examen multidisciplinar para identificar las principales manifestaciones de la enfermedad. Considerar como relevante: edad al diagnóstico, anemia, trombocitopenia, hemorragias, aumento de volumen hepático y/o esplénico, dolor óseo atribuible a la enfermedad, manifestaciones neurológicas, infiltración de la medula ósea por RM y genotipo.

6.1 TIPOS DE TRATAMIENTO

Actualmente existen dos terapias específicas autorizadas para el tratamiento de la Enfermedad de Gaucher: la terapia enzimática sustitutiva (TES) y la terapia de reducción de sustrato (TRS).

TES: imiglucerasa (Cerezyme®)

TRS: miglustat (Zavesca®)

En proceso de registro y aprobación por las agencias del medicamento se encuentran las enzimas de origen humano (Velaglucerasa) y de origen vegetal (Taliglucerasa).

En ensayo clínico nuevas moléculas inhibitoras de sustrato (GENZ) y chaperonas farmacológicas (PLICERA).

6.2 INDICACIÓN DE TES EN LAS SIGUIENTES SITUACIONES:

- Diagnóstico en recién nacido, infancia, adolescencia.
- Antecedentes familiares de hermanos con enfermedad grave.
- Visceromegalias sintomáticas.
- Trombocitopenia y sangrado o plaquetas $< 20.000/mm^3$.
- Anemia sintomática.
- Enfermedad pulmonar causada por infiltración por células de Gaucher.
- Enfermedad ósea clínica o radiológica. Episodio de dolor óseo agudo .
- Pacientes con co-morbilidades graves como:
 1. Tratamiento con quimioterapia.
 2. Condiciones que sitúan al paciente en riesgo de sangrado, (p.e. cirrosis, cirugía mayor).
- Embarazadas.
- Déficit de factores de la coagulación.

6.3 INDICACIÓN DE TRS EN LAS SIGUIENTES SITUACIONES ⁽¹⁾

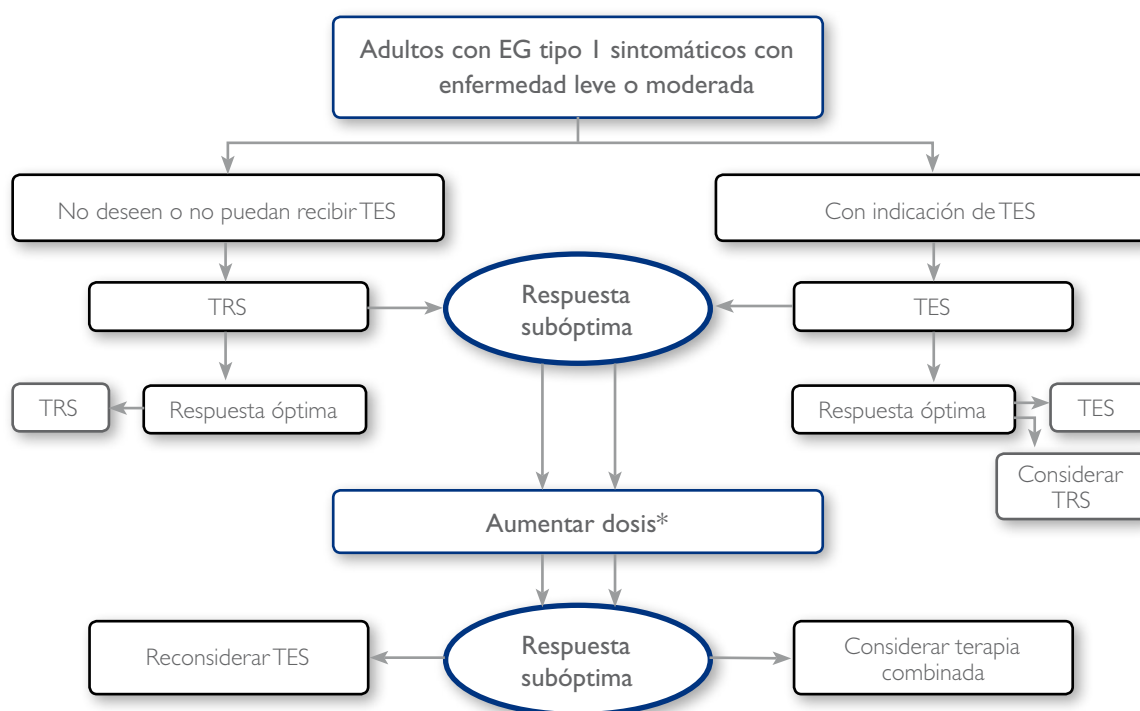
Pacientes no tratados previamente, con Enfermedad de Gaucher leve o moderada que no deseen o no puedan recibir TES por razones médicas o personales.

Pacientes que han alcanzado respuesta estable con TES y se comportan como enfermedad leve o moderada.

Pacientes con signos persistentes de actividad de la enfermedad, pese a recibir las dosis máximas alcanzables de TES. Para los pacientes en esta categoría, el fármaco debería administrarse en combinación con TES, con una monitorización frecuente de la respuesta al tratamiento.

(1) Cox et al J Inherit Metab Dis. 2003;26(6):513-26. Review.

6.4 ÁRBOL DE DECISIÓN (Adaptación del algoritmo de Cox et al 2003)



* Esta acción no está validada para SRT

7. PAUTAS DE TRATAMIENTO

7.1 TRATAMIENTO CON TES

Dosis de inicio recomendada:	60U/Kg cada 2 semanas
No se recomienda dar una dosis inferior a:	15U/Kg cada 2 semanas

De manera orientativa se detallan las situaciones clínicas más habituales (para situaciones especiales ver apartado 8) y la recomendación de dosis para cada una de ellas.

SITUACIÓN CLÍNICA	TES. DOSIS IV
Enfermedad ósea avanzada	60 U/Kg cada 2 semanas
Visceromegalias importantes	30-60 U/Kg cada 2 semanas
Anemia y/o trombocitopenia	30-60 U/Kg cada 2 semanas
Afectación pulmonar	60 U/Kg cada 2 semanas
Aumento progresivo de actividad de quitotriosidasa	30-60 U/Kg cada 2 semanas

7.2 CRITERIOS DE RESPUESTA CON TES

De acuerdo a los objetivos terapéuticos establecidos en el Global Experts Meeting on Therapeutic Goals for the Treatment of Gaucher Disease que tuvo lugar en Amsterdam, en Octubre de 2003 (Pastores Met al Seminars Hematol, 2004; 41:4-14).

1. Hemoglobina

Concentración de Hb a los 12-24 meses de tratamiento:

- >11.0 g/dL para mujeres.
- >12.0 g/dL para varones.
- Independiente de transfusiones. Sin síntomas de síndrome anémico.
- Mantener los valores estables tras 12-24 meses en tratamiento.

2. Plaquetas

- Incremento de la cifra plaquetaria basal durante el primer año en tratamiento suficiente para mantener valores hemostáticos.
- Pacientes esplenectomizados: normalización de cifra plaquetaria en el primer año de tratamiento.
- Pacientes no esplenectomizados.
- Trombocitopenia moderada ($>40 \times 10^9/L$) incremento en 1,5-2 veces cifras basales por año y alcanzar valores normales durante el segundo año.
- Trombocitopenia grave ($<40 \times 10^9/L$) incremento de 1,5 veces durante el primer año en tratamiento y aumento continuado durante los siguientes 2-5 años aunque no alcance valores normales.

3. Volumen hepático

- Reducción y mantenimiento del volumen hepático a valores normales ó 1,5 veces el valor normal (en función de la superficie corporal del sujeto).
- Reducción del volumen hepático del 20%-30% entre los 12-24 meses y entre 30%-40% entre los 3-5 años.

4. Volumen esplénico

- Reducción y mantenimiento del volumen esplénico de 2-8 veces el volumen normal (en función de la superficie corporal del sujeto).
- Reducción del volumen esplénico del 30-50% en el primer año y del 50-60% entre los años 2-5.

5. Enfermedad ósea

- Reducir o eliminar dolor óseo durante los 12-24 meses.
- Prevenir crisis óseas.
- Prevenir osteonecrosis y aplastamientos subcondrales articulares.
- Mejorar la densidad ósea entre 3-5 años.

6. Biomarcadores

- Pacientes con actividad de Quitotriosidasa (genotipo normal o heterocigoto para duplicación de 24 pb). Descenso entre 40-70% de los valores basales durante los 12-24 meses (Giraldo et al Haematologica 2001; 86:977-984).
- Pacientes sin actividad de Quitotriosidasa (homocigotos para la duplicación de 24 pb) monitorizar con niveles de CCL-18/PARC, descensos entre 30-50% de los valores basales durante los 12-24 meses.

EN CASO DE OBJETIVARSE CRITERIOS DE RESPUESTA ÓPTIMA (VER DEFINICIÓN EN PUNTO 7.5) SE RECOMIENDA:

- Disminuir 25% de la dosis inicial.
- Realizar determinación de actividad quitotriosidasa cada 3 meses.
- Si se mantiene actividad estable continuar 6 meses más a la misma dosis y después reducir al 50%.
- En caso de aumentar la actividad quitotriosidasa volver a la dosis anterior.

7.3 TRATAMIENTO CON TRS

Dosis de inicio recomendada:

100 mg cada 8 horas.

Dosis gradual

(según experiencia notificada):

1ª semana: Miglustat 100 mg cada 24 horas.

2ª semana: Miglustat 100 mg cada 12 horas.

3ª semana: Miglustat 100 mg cada 8 horas.

Esta dosis podría disminuir según tolerabilidad al fármaco.

Se recomienda mantener durante las primeras semanas de tratamiento una dieta pobre en hidratos de carbono (Anexo 5).

Progresivamente se pueden ir introduciendo los alimentos hasta conseguir una dieta equilibrada en hidratos de carbono.

7.4 CRITERIOS DE RESPUESTA A TRATAMIENTO CON TRS

De acuerdo a los objetivos terapéuticos revisados por Pastores GM, Giraldo P, Cherin P, Mehta A en Curr Med Res Opin, 2009; 25: 23-37 aplicados en relación a los esperados con TES.

I. Hemoglobina

Concentración de Hb a los 12-24 meses de tratamiento.

- >11.0 g/dL para mujeres.
- >12.0 g/dL para varones.
- Independiente de transfusiones. Sin síntomas de síndrome anémico.
- Mantener los valores estables tras 12-24 meses en tratamiento.

Para TRS en pacientes con enfermedad leve-moderada: Aumentar concentración de Hb en los primeros 12 meses. Mejoría continuada hasta los 36 meses.

2. Plaquetas

- Incremento de la cifra plaquetaria basal durante el primer año en tratamiento suficiente para mantener valores hemostáticos.
- Pacientes esplenectomizados: normalización de cifra plaquetaria en el primer año de tratamiento.
- Pacientes no esplenectomizados.
- Trombocitopenia moderada ($>40 \times 10^9/L$) incremento en 1,5-2 veces cifras basales por año y alcanzar valores normales durante el segundo año.
- Trombocitopenia grave ($<40 \times 10^9/L$) incremento de 1,5 veces durante el primer año en tratamiento y aumento continuado durante los siguientes 2-5 años aunque no alcance valores normales.

Para TRS en pacientes con enfermedad leve-moderada: Aumentar la cifra plaquetaria en los primeros 12 meses a valores hemostáticos. Mejoría continuada hasta los 60 meses.

3. Volumen hepático

- Reducción y mantenimiento del volumen hepático a valores normales ó 1,5 veces el valor normal (en función de la superficie corporal del sujeto).
- Reducción del volumen hepático del 20%-30% entre los 12-24 meses y entre 30%-40% entre los 3-5 años.

Para TRS en pacientes con enfermedad leve-moderada: Reducción del volumen hepático en un 12% en los primeros 12 meses. Mejoría continuada hasta los 36 meses.

4. Volumen esplénico

- Reducción y mantenimiento del volumen esplénico de 2-8 veces el volumen normal (en función de la superficie corporal del sujeto).
- Reducción del volumen esplénico del 30-50% en el primer año y del 50-60% entre los años 2-5.

Para TRS en pacientes con enfermedad leve-moderada: Reducción del volumen esplénico en un 15% en los primeros 12 meses. Mejoría hasta del 30% en los 36 meses.

5. Enfermedad ósea

- Reducir o eliminar dolor óseo durante los 12-24 meses.
- Prevenir crisis óseas.
- Prevenir osteonecrosis y aplastamientos subcondrales articulares.
- Mejorar la densidad ósea entre 3-5 años.

Para TRS en pacientes con enfermedad leve-moderada: Reducción de la incidencia de dolor óseo durante los dos primeros años. No aparición de crisis óseas, osteonecrosis. En los adultos incremento de la densidad mineral ósea a los 6 meses con incremento continuado hasta los 24 meses.

6. Biomarcadores

- Pacientes con actividad de Quitotriosidasa (genotipo normal o heterocigoto para duplicación de 24 pb). Descenso entre 40-70% de los valores basales durante los 12-24 meses (Giraldo et al Haematologica 2001; 86:977-984).
- Pacientes sin actividad de Quitotriosidasa (homocigotos para la duplicación de 24 pb) monitorizar con niveles de CCL-18/PARC, descensos entre 30-50% de los valores basales durante los 12-24 meses.

Para TRS en pacientes con enfermedad leve-moderada: se recomienda monitorizar actividad quitotriosidasa y concentración de CCL-18 durante el TRS como indicador indirecto de cumplimiento terapéutico.

7.5 DEFINICIÓN DE RESPUESTA EN PACIENTES CON EG TIPO I

Óptima

Alcanzar al menos 5 de los 6 criterios de respuesta definidos en el apartado anterior a los 4 años de tratamiento (debe estar incluido el punto 5).

Subóptima

Alcanzar solamente 3-4 de los 6 criterios de respuesta definidos en el apartado anterior a los 4 años de tratamiento.

No respuesta

Alcanzar 2 o menos criterios de respuesta a los 4 años de tratamiento.

8. SITUACIONES ESPECIALES

AFECTACIÓN PULMONAR:

- Realizar ecocardiograma.
- Realizar Pruebas de función respiratoria como marcadores de seguimiento.

Los objetivos del TES son revertir el síndrome hepato-pulmonar. Reducir la hipertensión pulmonar. Administrar tratamiento adyuvante si es necesario. Mejorar el estado funcional y calidad de vida. Evitar esplenectomía.

AUSENCIA DE RESPUESTAS VISCERAL AL TES:

- Evaluar la presencia de fibrosis y acúmulos celulares no accesibles al TES.
- Considerar esplenectomía en el caso de acúmulos celulares irreductibles (Gaucheromas).
- Considerar tratamiento combinado TES+TRS.

AFECTACIÓN ÓSEA CON NECROSIS ARTICULARES:

- Considerar TRS como alternativa terapéutica en monoterapia o en combinación.
- Considerar la colocación de una prótesis, en caso de que la limitación funcional sea importante y la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) esté por debajo de 60%.

AFECTACIÓN NEUROLÓGICA:

- Mantener dosis terapéuticas de TES.
- Considerar TRS en combinación con TES.
- En casos sin respuesta al tratamiento considerar precozmente la realización de alo-trasplante de precursores hematopoyéticos.

EMBARAZO:

- Mantener TES.
- No administrar TRS.

9. PROTOCOLO DE ESTUDIO Y SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD

- Cada 6 meses efectuar evaluación clínica, analítica y ultrasonografía abdominal, siguiendo el modelo.
- Una vez al año realizar RM, densitometría ósea y pasar cuestionario de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) (es aconsejable aplicar cuestionario a los 6 meses de iniciar el tratamiento).

Prueba	Inicial	6 meses	12 meses
Historia clínica	X	X	X
Examen físico	X	X	X
Peso, talla	X	X	X
Hemograma y VSG	X	X	X
Estudio de hemostasia	X		
Bioquímica	X	X	X
Inmunoglobulinas	X	X	X
Perfil férrico	X	X	X
Perfil lipídico	X		X
Actividad GBA	X		
Quitotriosidasa	X	X	X
CCL-18/PARC	X	X	X
Rx tórax	X		X
Ecografía abdominal	X	X	X
Ecocardiograma	X		
Resonancia magnética*	X	X	X
Densitometría ósea	X		X
Radiología convencional	X		
SF36 (> 14 años)	X	X	X

* Ver protocolo de MO por RM. (ANEXO 4)

10. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

- DATOS INICIALES: Clínicos y analíticos.
- DATOS EVOLUTIVOS: Seguimiento del paciente con EGI.
- Cuestionarios calidad de vida (SF36).

Obtener los cuestionarios de calidad de vida (SF36)
a partir de la web: www.sf36esp.com

10.1 DATOS INICIALES: CLÍNICA

Nombre del paciente: _____

REMITENTE:

Dra./Dr.: _____ Especialidad: _____

Centro de trabajo (o domicilio): _____

Dirección de contacto: _____ Tfno/Fax: _____

Áreas de interés en la Enfermedad de Gaucher: _____

PACIENTE (o familiar, especificar parentesco):

Nombre: _____

Fecha nacimiento: _____ Edad al diagnóstico: _____

Sexo V M Peso _____ Kg Talla _____ cm

PERFIL CLINICO:

1. Afectación ósea

1ª Manifestación _____ Posterior _____

- Dolor óseo (cualquier localización): _____
- Crisis óseas
- Deformidad en matraz (Erlenmeyer)
- Osteomielitis
- Necrosis avascular
- Prótesis articulares
- Otros

2. Afectación visceral

- Hepatomegalia de _____ cm ecográfica o exploración física
- Esplenomegalia de _____ cm ecográfica o exploración física
- Afectación pulmonar
- Cardíaca
- Sistema nervioso
- Piel
- Conjuntivas (pingüeculas)
- Riñón
- Otras:
- ESPLENECTOMÍA: Fecha: _____ / _____ / _____

3. Antecedentes

- Alcohol > 30 gr/día
- Diabetes
- Dislipemia
- Fármacos: _____

Remitir el original. Guardar la copia para control.

10.1 DATOS INICIALES: ANALÍTICA

Nombre del paciente: _____

PERFIL ANALÍTICO:

BIOQUIMICA: Expresar unidades

GOT: _____ GPT: _____ Fosf Alcalina: _____ GGT: _____

Bilir: Total: _____ Dir: _____

Sideremia(ng/mL): _____ Ferritina(mcg/mL): _____ Indice(%): _____

Prot T: _____ Albúmina: _____ Comp. Monoclonal: _____

Glucosa: _____ Colesterol total: _____ HDL: _____ LDL: _____

Triglicéridos: _____

HEMATIMETRÍA:

Hb (g/dL): _____ Hto (%): _____ VCM (fl): _____

Leucocitos $\times 10^9/L$: _____ Plaquetas $\times 10^9/L$: _____

SEROLOGÍA:

VHB VHC VIH

OTRAS EXPLORACIONES:

Fecha: ___ / ___ / ___ Rx ósea: _____

Fecha: ___ / ___ / ___ RM ósea: _____

Fecha: ___ / ___ / ___ RM hígado y bazo: _____

Fecha: ___ / ___ / ___ Ecografía: _____

HISTORIA FAMILIAR:

ACTIVIDAD ENZIMÁTICA:

GENOTIPO:

TERAPIA ACTUAL:

NO tratamiento

Fecha de inicio del TES: ___ / ___ / ___ Dosis inicial: _____ Dosis actual _____

Fecha de inicio del TRS: ___ / ___ / ___ Dosis: _____

Remitir el original. Guardar la copia para control.

10.2 DATOS EVOLUTIVOS: SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

Nombre del paciente: _____

Fecha: ___ / ___ / ___

EN TRATAMIENTO ACTUAL:

SÍ TES Dosis: _____ Intervalo: _____ Fecha inicio: ___ / ___ / ___

TRS Dosis: _____ Intervalo: _____ Fecha inicio: ___ / ___ / ___

NO ¿Tomaba anteriormente tratamiento?

SÍ TES Dosis: _____ Intervalo: _____ Duración Tratamiento ___ meses

TRS Dosis: _____ Intervalo: _____ Duración Tratamiento ___ meses

Motivo interrupción _____

NO Por considerarse que no cumple criterios de tratamiento

Por incumplimiento del tratamiento por parte del paciente

DATOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS:

_____ MESES tras inicio del tratamiento

Hb: _____ Plaquetas: _____ F. Ácida: _____ Colesterol: _____

HDL: _____ LDL: _____

Sideremia (ng/mL): _____ Ferritina (mcg/mL): _____ Índice (%): _____

Hígado (cm): _____ Bazo (cm): _____ Rx ósea: _____

(Volumen mL.): _____ (Volumen mL.): _____ RM: _____

Reacciones adversas:

Anticuerpos anti-imiglucerasa: _____

Reacción cutánea: _____

Crisis anafiláctica: _____

Trastornos gastrointestinales: _____

Pérdida de peso: _____

Temblores: _____

Otros: _____

Comorbilidades:

Intervenciones quirúrgicas: _____

Diabetes HTA Litiasis biliar Neoplasias

Otros: _____

Fallecimiento:

SÍ Fecha: ___ / ___ / ___

Causa del fallecimiento: _____

Cumplimentar cada seis meses desde el inicio del tratamiento o cada 12 en caso de no cumplir criterios de tratamiento

Remitir el original. Guardar la copia para control.

NORMAS PARA ENVÍO DE MUESTRAS PARA DIAGNÓSTICO

Muy Importante

Antes de las extracciones, por favor, contacte telefónica y personalmente con el laboratorio para coordinar y acordar fecha de envío.

I. Extracciones

Los días mejores de envío son los lunes, martes y miércoles. Para evitar que se reciban muestras durante el fin de semana, no hagan ningún envío a partir del jueves (península) o a partir del miércoles (Canarias, Baleares, Ceuta y Melilla).

Antes de las extracciones, por favor, contacte telefónicamente y personalmente con el laboratorio para coordinar y acordar fecha de envío:

Dr. Miguel Pocovi.

Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza.

Tel. 976 76 12 83 / 976 176 12 24.

Fax 976 76 11 59.

NORMAS PARA ENVÍO DE MUESTRAS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD QUITOTRIOSIDASA

Muy Importante

Antes de las extracciones, por favor, contacte telefónica y personalmente con el laboratorio para coordinar y acordar fecha de envío.

- Separar suero o plasma del paciente; es suficiente un volumen de unos 5 mL.
- Etiquetar el tubo con el nombre y fecha de extracción.
- Remitirlo a temperatura ambiente (NO necesita estar congelado ni refrigerado).
- Proteger el tubo con algodón o plástico para evitar roturas por golpes.

Dirección de envío:

Dr. Miguel Pocovi.

Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular.

Facultad de Ciencias.

Campus Plaza San Francisco.

Universidad de Zaragoza.

50009 ZARAGOZA

Teléfono 976 76 12 83 / 976 76 12 24

Fax 976 76 11 59

Existe un concierto con la compañía UPS para el envío de muestras sin cargo alguno para el solicitante. El número de teléfono es el 900 102 410. Al hacer la solicitud para que pasen a recoger el paquete indicar que lo cargen a portes debidos.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO GENÉTICO E INCORPORACIÓN DE DATOS DENTRO DEL REGISTRO NACIONAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER REALIZADO POR LA FEETEG

Estimado amigo/a:

Su médico personal encargado de atenderle tras haberle sido detectada la Enfermedad de Gaucher, en calidad de portador, o enfermo, ha solicitado un estudio familiar, de carácter genético, más completo, a nuestra fundación, que gustosamente atendemos.

La Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher (FEETEG), nació para apoyar y estimular la investigación y la actividad científica en torno a esta enfermedad, buscando como fin último y principal el beneficio de las personas afectadas.

Para completar el estudio precisamos de una muestra de sangre a través de la cual estamos en condiciones de analizar tanto el gen afecto en la Enfermedad de Gaucher, como otros trastornos bioquímicos asociados, que pueden ser de utilidad en la comprensión del trastorno.

Los datos obtenidos, que quedarán archivados en dicha fundación, son absolutamente CONFIDENCIALES, no pueden ser empleados con otra finalidad que la estrictamente CIENTÍFICA, encaminada al mejor conocimiento de la Enfermedad de Gaucher, están a su disposición y pueden ser anulados, consultados o modificados por el interesado si así lo desea expresamente.

Por todo ello AUTORIZO a la Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher (FEETEG) a analizar la muestra de sangre necesaria con los fines antedichos.

En _____ a ____ de _____ de 200 ____

Fdo.: _____

D.N.I.: _____

(en caso de minoría de edad, firmar el padre, madre o tutor).

Remitir el original. Guardar copia para control.

PROTOCOLO DE ESTUDIO DE LA MÉDULA ÓSEA POR RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

De la experiencia acumulada en estos años, los protocolos recomendados incluyen la realización de un estudio RM de columna vertebral y pelvis, con cortes de orientación sagital sobre vértebras lumbares y coronales sobre pelvis-fémures.

Sobre este esquema básico puede realizarse el estudio de otras áreas con antenas de superficie, según la exploración clínica y sospecha de afectación en ellas.

En el balance de extensión se realizan secuencias potenciadas en T1 y T2 analizando el comportamiento medular en ambas secuencias.

En el estudio de complicaciones que aparecen durante el seguimiento de la enfermedad, es prioritaria la realización de secuencias potenciadas en T2 donde puede diferenciarse la infiltración del edema medular.

El estudio de control de tratamiento valorando las modificaciones en la extensión de las áreas infiltradas o aclaramiento medular, puede realizarse mediante secuencias potenciadas en T1, siendo imprescindible la comparación con estudios previos.

La secuencia Spin Eco T1 es básica para el estudio de medula ósea.

Los estudios se completan mediante la utilización de STIR que suma un efecto de supresión grasa y una eliminación de artefacto por desplazamiento químico. Conviene recordar que la medula roja presenta alta intensidad de señal en esta secuencia. También utilizando secuencias Fast Spin Eco T2, secuencias rápidas a las que puede añadirse un efecto de supresión grasa, aunque son más sensibles a los artefactos de movimiento.

Un protocolo ampliamente recomendado es SET1 + STIR o Fat Sat SET2.

Antena Body. FOV 40-45 cm. Slides 5 mm. en columna vertebral y pelvis.

PATRONES DE AFECTACIÓN DE MEDULA ÓSEA POR RESONANCIA MAGNÉTICA (Roca et al. 2001)

Variables	Puntuación	
No afectación	N	0
Homogéneo	H	4
No homogéneo:		
Reticular	NHR	1
Moteado	NHM	2
Difuso	NHD	3
Complicaciones no detectadas por Rx simple		4

DIETA RECOMENDADA PARA PACIENTES EN TRATAMIENTO ORAL CON MIGLUSTAT

GRUPOS DE ALIMENTOS	Bajo contenido: sacarosa, maltosa y almidón	Moderado contenido: sacarosa, maltosa y almidón	Alto contenido: sacarosa, maltosa y almidón
Leche y productos lácteos	Leche, mantequilla, yogur natural sin azúcar		Helados, yogur azucarado, leche condensada
Queso	Todos		
Carne, pescado, aves, huevos	Vaca, cerdo, venado, cordero, jamón, pescado, pollo, pavo, marisco, huevos		Cualquier tipo de carne o pescado empanado
Sopas	Caseras		Comerciales
Pan, cereales, semilla			Pan, bollería, cereales, arroz, pastas
Vegetales	Espárragos, coles de Bruselas, apio, berenjena, espinacas, rábano, pepino, lechuga, coliflor, tomate	Calabaza, repollo, zanahorias, setas	Maíz, patatas, batatas, alubias, guisantes, legumbres
Fruta	Fresas, moras, frambuesas, higos	Sandía, peras, ciruelas, melón, cerezas, uvas, manzanas	Plátano, piña, mango, mandarina, melocotón, dátiles
Grasas	Mantequilla, margarina, queso en crema, bacon, salsas	Nocilla	Nueces
Postres	Natillas sin azúcar; tarta sin azúcar		Galletas, tartas, pudines, pastas de té
Zumos	Naturales		Con alto contenido en fructosa
Bebidas	Bajas en calorías, café, té		Refrescos, cervezas
Miscelánea	Salsa de soja		Melaza, azúcar, chocolate, mermelada, chucherías



www.feeteg.org