

**ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 3: 7 AÑOS DE EXPERIENCIA CLÍNICA CON MIGLUSTAT (ZAVESCA®)**

R. Franco<sup>1</sup>, E. Navas<sup>1</sup>, M. Berrueto<sup>1</sup>, A. Casaus<sup>1</sup>, M. Garrastazu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC del AGS del Campo de Gibraltar. Hospital Punta de Europa. Algeciras (Cádiz)

**Fundamentos y objetivos:** La enfermedad de Gaucher (EG) es una patología de herencia autosómica recesiva, poco frecuente, en la que una mutación en el gen de la B-glucosidasa ácida origina un acúmulo de glucocerebrósido. La EG se clasifica en tres tipos que combinan diversos grados de afectación ósea, medular y visceral. La EG 2 y 3 presentan además afectación neurológica. Actualmente, existen dos estrategias terapéuticas, la terapia enzimática sustitutiva (TES) con imiglucerasa y velaglucerasa y terapia por reducción de sustrato (TRS) con miglustat. Presentamos el caso clínico de un paciente con EG3, tratado durante cinco años con miglustat en combinación con TES y que en la actualidad, desde hace dos años, permanece estable en monoterapia con miglustat.

**Métodos:** Paciente varón nacido en 1975, con antecedentes familiares de EG (un hermano fallecido a los 22 años por afectación neurológica). A los 9 años de edad fue diagnosticado de EG1 con manifestación visceral severa, pancitopenia moderada y retraso estaturoponderal, genotipo L444P/E326K+N188S. A los 18 años se inició la clínica neurológica (mioclonias, pérdida de tono muscular), presentando hepatomegalia de 8 cm y esplenomegalia de 22 cm, diagnosticándose EG3 e iniciándose tratamiento con imiglucerasa. Tras una remisión clínica parcial de 3 años, se manifestó un progresivo deterioro neurológico (epilepsia mioclónica progresiva multifocal, espasticidad, ataxia, alteración de deglución), a pesar del incremento gradual de dosis. En abril de 2004 se redujo la dosis de imiglucerasa y se añadió miglustat 200 mg/8 horas en combinación ya que, a diferencia de la TES, miglustat puede atravesar la barrera hematoencefálica.

**Resultados:** La combinación de TES+TRS produjo mejoría neurológica global con disminución de mioclonias y crisis tónico-clónicas; mejoría de ataxia, disartria, disfagia y control de esfínteres y mejor calidad de vida de relación. En julio 2009 se suspendió imiglucerasa por desabastecimiento, continuándose tratamiento con miglustat en monoterapia. Dos años después el paciente presenta un hemograma y bioquímica normal, fosfatasa ácida, quitotriosidasa y CCL18 estables, no visceromegalias, no afectación ósea o respiratoria y clínica neurológica estable. La tolerancia a miglustat ha sido buena.

**Conclusiones:**

1. En este caso clínico la terapia combinada de miglustat junto con TES ha demostrado ser eficaz en la remisión de la clínica neurológica y resto de parámetros en un paciente con EG3, permitiendo además reducir la dosis de TES.
2. Esta remisión se ha mantenido posteriormente con miglustat en monoterapia, implicando un menor coste económico.
3. Miglustat a dosis de 200 mg/8 horas, en monoterapia o en combinación con TES, es una opción prometedora para el tratamiento de pacientes con EG3, aunque se requiere más información clínica al respecto de la utilización de miglustat en el tratamiento de enfermedades lisosomales con afectación del sistema nervioso central.