

GAUCHER EXPERTS DAY

Argentina, 20 de mayo de 2022



Autor:



Dr. Nicolás Fernández Escobar

Médico pediatra y hematólogo.

Jefe de la Unidad de Trasplante de Médula Ósea del Hospital Ricardo Gutiérrez, CABA,
especializado en enfermedad de Gaucher,
y Sub Jefe Unidad de Trasplante de Médula Ósea. Fundación Favaloro, CABA.

Introducción:

El viernes 20 de mayo se realizó un importante evento que reunió a muchos de los médicos tratantes en Enfermedad de Gaucher (EG) en un día de discusión de casos, actualización de conceptos e intercambio de opiniones sobre dónde estamos y hacia donde vamos en esta enfermedad huérfana.

La introducción a la jornada estuvo a cargo del **Dr. Guillermo Drelichman**. Él nos comentaba que la última reunión del Grupo Argentino de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Gaucher (GADTEG) se había realizado el 16 de noviembre de 2019 y que de la misma habían participado 102 profesionales de distintas especialidades que integran el Grupo argentino.

Haciendo también un resumen de recorrido del GADTEG, pudimos enterarnos que desde la fecha de su creación en el año 2005 y hasta estas fechas, el GADTEG lleva realizadas 54 publicaciones entre revistas científicas y congresos nacionales e internacionales. Se destacan: el primer consenso nacional para la EG en 2006, las consecuencias de la suspensión de la Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE) en 2007, las publicaciones relacionadas a los estudios clínicos con Eliglustat (cerdelga®), la publicación sobre factores pronósticos que se asociaron con mayor compromiso óseo en 2016 que surgió de la creación del Proyecto Óseo (PO) en 2013 y la reciente publicación en colaboración con el Dr. Pramod Mistry de la Universidad de Yale sobre las mutaciones que prevalecen en nuestra población de pacientes con EG y su asociación con mayor compromiso óseo.

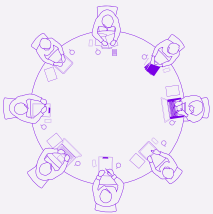
Hoy todo el GADTEG tiene claro varios puntos que nos ayudan a delimitar nuestros objetivos como grupo. Estos son:

- 1)** La complicación que afecta la calidad de vida en la EG tipo 1 es el compromiso óseo y que puede presentarse inicialmente antes del tratamiento, pero también que puede aparecer durante y a pesar de estar el paciente recibiendo cualquiera de las terapias disponibles. Una de las preguntas más importantes es si este compromiso óseo, principalmente el irreversible, puede prevenirse y por lo tanto evitarse.

GAUCHER EXPERTS DAY

2) La media de demora diagnóstica entre los primeros síntomas relacionados a la EG y el comienzo de la TRE es 8 años. Este tiempo se asocia con mayor riesgo de compromiso óseo (demora diagnóstica, demora terapéutica o ambas situaciones) y ha sido uno de los focos de trabajo desde la creación del GADTEG, mejorando la media si tomamos en cuenta los últimos años como rango de tiempo.

3) Tenemos algún grado de afectación ósea en casi la totalidad de los pacientes argentinos. La infiltración medular (lesión reversible con el tratamiento) está presente en el 98.4% de los casos mientras que las lesiones irreversibles, tales como los infartos medulares y las necrosis óseas avasculares están presentes en el 45 y 30%, respectivamente.



La Jornada se dividió en mesas redondas con paneles de expertos para tratar los diferentes temas que se usaron como disparadores.

Primer mesa:

“Avances y barreras diagnósticas de la enfermedad de Gaucher”

El primero en presentar fue quien les escribe, Nicolás Fernández Escobar, y mi intención fue desarrollar cual es el escenario donde nuestros pacientes viven y presentan sus síntomas, cuales de estos síntomas de la EG suelen ser los iniciales y la importancia de que generen sospecha diagnóstica poniendo en marcha las herramientas de screening que hoy tenemos a disposición en todo nuestro país. También como gracias a la educación continua en diferentes niveles de la comunidad médica elevamos el índice de sospecha de EG desde hace ya más de diez años, lo que nos ha permitido realizar diagnósticos tempranos (menos de 2 años entre el inicio de los síntomas y el tratamiento).

- Posterior a mi presentación, el **Dr. Néstor Rossi, hematólogo pediatra del Hospital Dr. Orlando Alassia en Sante Fe,** nos contó de manera sencilla y eficaz como realizó el diagnóstico precoz de EG en un paciente pediátrico a través del uso de algoritmos para EG que han sido validados internacionalmente y adaptados a nuestro medio. Los mensajes más importantes de esta charla fueron dos: es necesario contar con algoritmos que nos ayuden a hacer screening efectivos en enfermedades huérfanas (aunque vamos a tener más chance de encontrar tests negativos que positivos) y es importante recordar que solo se diagnostican aquellas enfermedades que se sospechan por lo que siempre debemos educar a nuestra comunidad en la manifestaciones iniciales que generan la pesquisa de la EG.
- La tercera presentación fue realizada por la **Dra. Analía Carvani, médica hematóloga del Hospital Diego Paroissien.** El enfoque de su presentación estuvo en mostrar un caso que fuera un ejemplo de diagnóstico tardío de la EG, con retraso diagnóstico (tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la EG mayor a 2 años). Esta presentación nos mostró como nuestros pacientes pasan en promedio por 5 a 6 médicos y por diversos estudios (algunos

GAUCHER EXPERTS DAY

invasivos como la punción de médula ósea) hasta que finalmente se les diagnostica EG. En este paciente y en muchos más de nuestro país, esta espera es la que ha generado complicaciones óseas irreversibles que quedan como secuelas óseas de por vida y que impactan en la calidad de vida.

- Finalmente, fue **Joaquín Frabasil, co-Director del Laboratorio Chamoles**, quien disertó acerca de los avances en metodología diagnóstica en EG, haciendo hincapié en la utilización de un nuevo biomarcador como la glucosilesfingosina (Lyso GL1) en gota seca. Este biomarcador es considerado ideal ya que tiene una correlación más exacta con la fisiopatología de la EG, no tiene mutaciones que hagan nula su síntesis y se puede utilizar no solo con fines de screening y diagnóstico, sino también en el seguimiento de pacientes en tratamiento.
- El cierre de esta mesa con preguntas y respuestas y las conclusiones estuvieron focalizadas en la importancia de hacer diagnósticos tempranos para cuidar la salud de nuestros pacientes.



Segunda mesa:

“Avances y barreras en el seguimiento de la enfermedad de Gaucher”.

La coordinadora de la mesa, la Dra. María Silvia Larroudé, hizo una breve introducción acerca del seguimiento en los pacientes con EG, destacando a la adherencia y a la dosis de Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE), como herramientas fundamentales para lograr cuidar la salud ósea de nuestros pacientes.

- La primer disertante en tomar la palabra fue la **Dra. Alejandra Cédola del Sanatorio San Lucas de Neuquén**. La Dra. presentó el caso de un paciente pediátrico que fue diagnosticado de manera rápida gracias a la sospecha precoz desde los pediatras y que luego de ser clasificado de alto riesgo por edad, inicia TRE a dosis de 60U/k/dosis cada 2 semanas logrando ya en los primeros meses control de las metas terapéuticas y en el primer año control de la meta visceral (reducción en ellos volúmenes del hígado y el bazo). Finalmente y quizás lo más relevante, es el logro de la meta terapéutica ósea que implicó que un paciente sin lesiones irreversibles (necrosis) y con lesiones reversibles (infiltración medular) pudiera revertir este hallazgo y no presentar lesiones nuevas en el tiempo de seguimiento.
- La contracara de esta situación propicia y alentadora fue presentada por el **Dr. Norberto Guelbert, médico de la Clínica Reina Fabiola de Córdoba**, que nos presentó un paciente diagnosticado con EG que realizó un tratamiento con TRE caracterizado por bajas dosis (no adecuadas al progreso ponderal y al riesgo) e interrupciones de varios meses en la TRE. Este paciente evidenciaba, por lo tanto, las consecuencias de un tratamiento inadecuado en sus huesos principalmente ya que presentaba varias lesiones irreversibles secuelas que afectaban su calidad de vida.

GAUCHER EXPERTS DAY

- Para cerrar esta mesa, el **Dr. Gabriel Aguilar, jefe del área de imágenes Musculo-Esqueléticas del Centro Rossi**, disertó acerca de las imágenes que utilizamos para seguimiento en EG, destacando la complementariedad de la resonancia, de las radiografías y de la densitometría ósea para sumar entre sí los datos que necesitamos a la hora de interpretar las lesiones óseas agudas, las crónicas, las reversibles con la TRE y las irreversibles con la TRE.
- El **Dr. Guillermo Drelichman** cerró esta mesa haciendo especial foco en la importancia de ajustar las dosis al riesgo de nuestros pacientes, a los cambios de peso y al cumplimiento en la adherencia, como estrategias necesarias para lograr evitar la enfermedad ósea irreversible que ha sido tan frecuente en los pacientes argentinos.



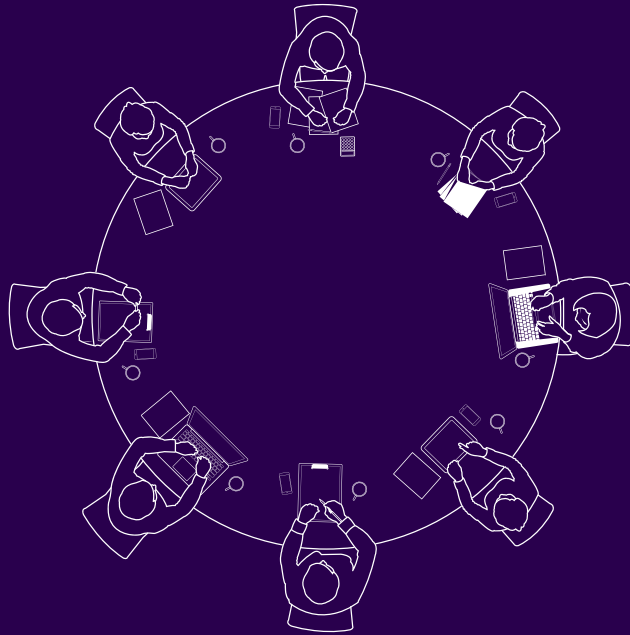
Tercer mesa:

“GADTEG, logros obtenidos y nuevas metas”

- Finalmente, pero no menos relevante, la tercera mesa fue llamada “GADTEG, logros obtenidos y nuevas metas”. En esta mesa se presentaron la **Dra. Graciela Elena, hematóloga pediatra del Hospital Pedro Elizalde**, que repasó para todos los oyentes los factores epigenéticos y pronósticos para el desarrollo de enfermedad ósea siendo éstos el diagnóstico tardío (o demora diagnóstica), el tratamiento tardío (o demora terapéutica), la baja adherencia, las bajas dosis de TRE y la esplenectomía.
- Posteriormente la **Dra. Bárbara Soberon, pediatra del Hospital R. Gutiérrez**, comentó los resultados del Proyecto Cappellini que fue realizado entre 2015 y 2020, con la participación de aproximadamente 200 instituciones. Los criterios de selección fueron las manifestaciones iniciales de esplenomegalia y/o plaquetopenia, tanto en pacientes adultos como pediátricos. Se enviaron 4.934 gotas en sangre de papel de filtro (GSPF) y se diagnosticaron 26 pacientes con EG, lo que dio al proyecto una tasa de efectividad del 0.6%.

La **Dra. Marta Dragosky, hematóloga del Instituto Henry Moore**, presentó el reciente trabajo publicado por el GADTEG acerca de las mutaciones de los pacientes argentinos con EG y la correlación de la mutación más frecuente en heterocigosis, Rec – Ncil, con la presencia de enfermedad ósea. Finalmente y para cerrar la mesa, el **Dr. Guillermo Drelichman** enumeró los nuevos proyectos del GADTEG. Tenemos un nuevo programa de diagnóstico temprano (con la Lyso – GL1) como biomarcador estrella; hay gran expectativa con el PREDIGA, estudio de screening diagnóstico colaborativo entre España y Argentina; tenemos la Lyso GL1 como biomarcador de seguimiento y muy importante, tenemos nuevos métodos de valoración de la enfermedad ósea tales como la medición de la grasa corporal (Fat Fraction) y la medición de la microarquitectura ósea (TBS).

Al final de la jornada, luego de las 3 mesas y de las presentaciones de los disertantes y la discusión con los oyentes, el Dr. Drelichman concluyó destacando la unidad del GADTEG, el largo camino ya recorrido y los nuevos proyectos que nos seguirán haciendo fuerte a futuro y principalmente comprometidos con los pacientes argentinos con EG.



sanofi

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS.
Mayor información disponible a petición.

Argentina: Genzyme de Argentina S.A. – Cerrito 1136, Piso 10°, C1010AAX, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel: (011) 4732-5000 - www.sanofi.com.ar

Chile: Sanofi-Aventis de Chile S.A. - Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile
Tel: 233408400 - www.sanofi.cl

Paraguay: Sanofi-Aventis Paraguay S.A - Av. Costanera y Calle 3, Parque Industrial Barrail. Asunción, Paraguay.
Tel: (595) 21 288 1000 - www.sanofi.com.py

Uruguay: Genzyme Uruguay S.R.L. - Héctor Miranda 2361 Oficina 1001, CP 11300 – Montevideo.
Tel: 2710 3710 - www.sanofi.com.uy

MAT-ar-2201238 8-2022