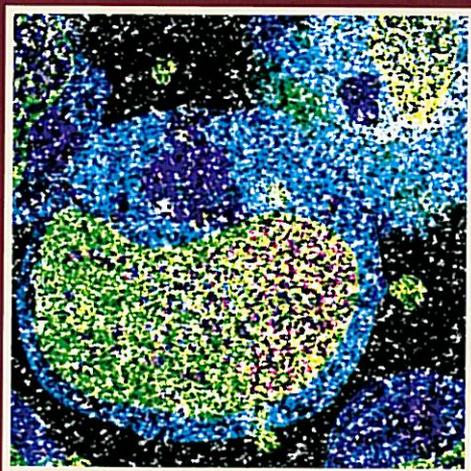
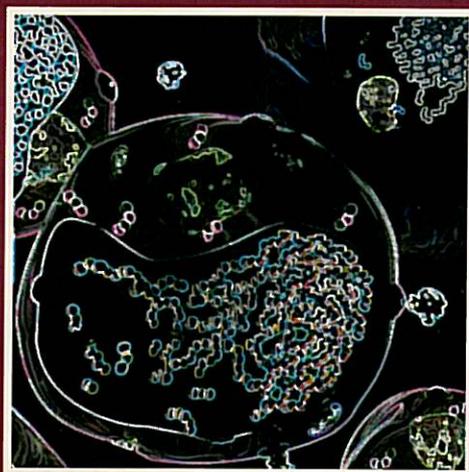
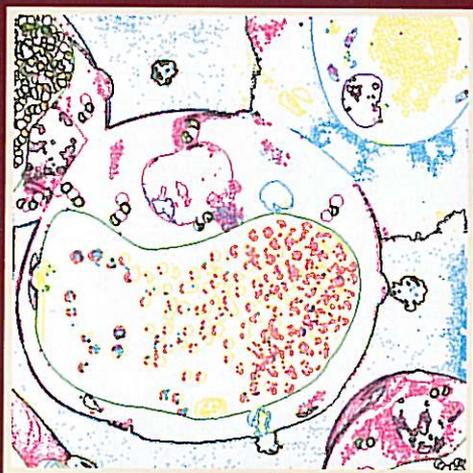
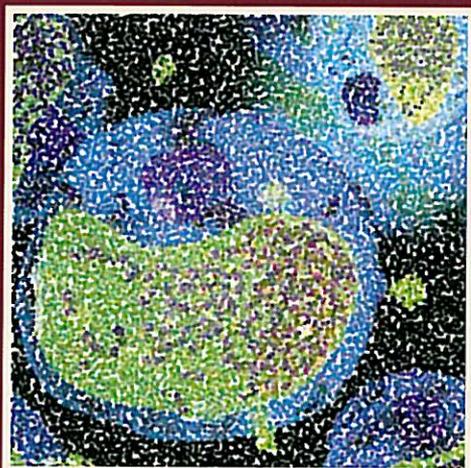
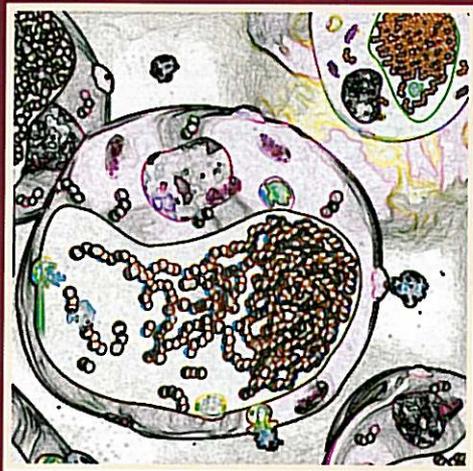


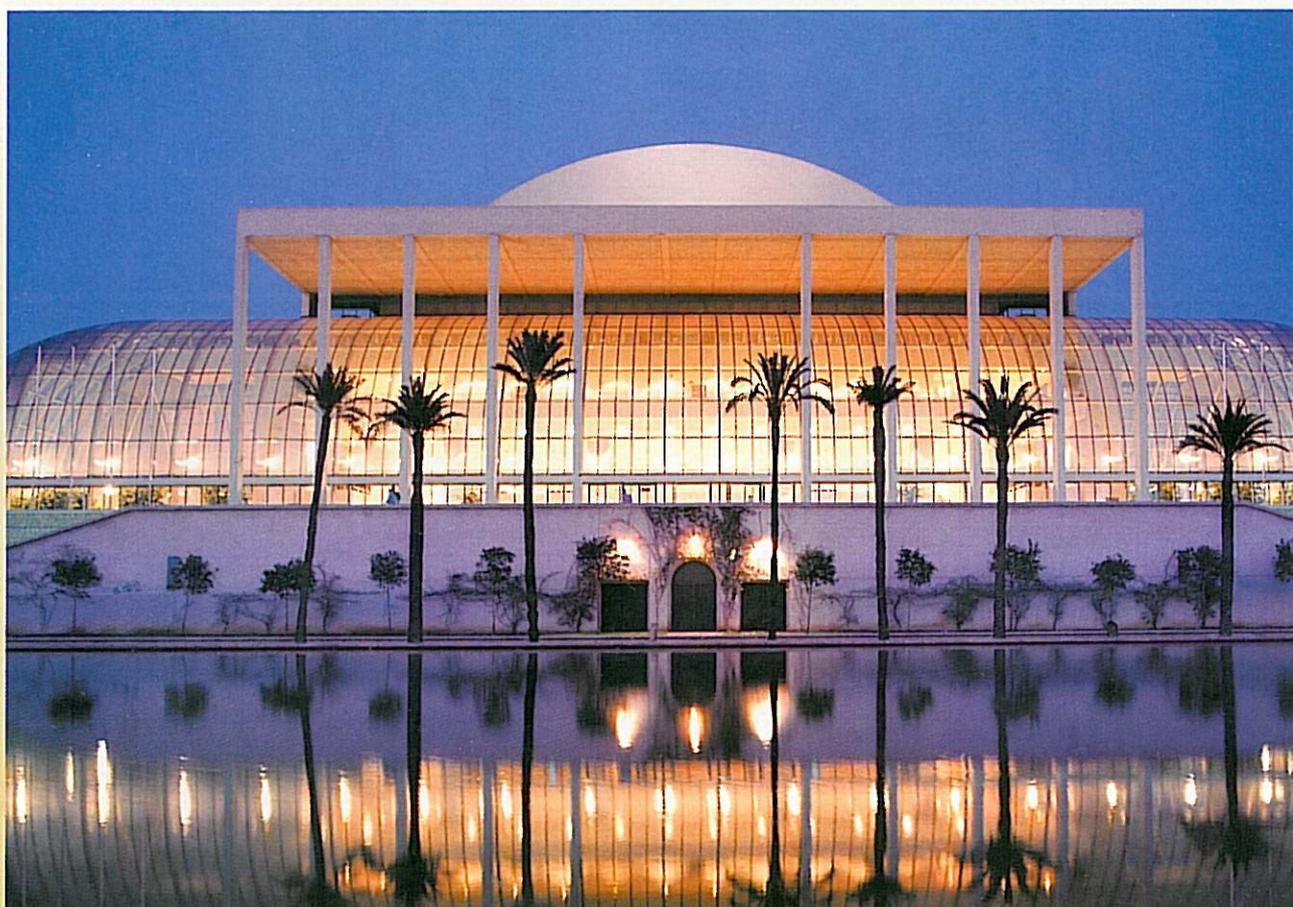
Encuentros Médicos

II Reunión Nacional de la Asociación Española de Enfermos y Familiares de Enfermedad de Gaucher (AEEFEG)



Sevilla, 20-22 de octubre de 2000

III Reunión Nacional de la Asociación Española de Enfermos y Familiares de Enfermedad de Gaucher (AEEFEG)



Valencia, 19, 20 y 21 de octubre 2001

CONTAMOS CON VUESTRA FIDELIDAD Y
ESPERAMOS VUESTRA ASISTENCIA

Sumario

Presentación	4
D ^a M ^a C. Martell	
La afectación ósea en la enfermedad de Gaucher	5
Dra. P. Giraldo	
¿Qué conviene saber sobre hueso, médula ósea y enfermedad de Gaucher?	9
Dra. M. Roca	
Enfermedad de Gaucher en la infancia. Afectación ósea y crecimiento.	12
Dr. S. Rite	
Asamblea anual de la Asociación Española de Enfermos y Familiares de la Enfermedad de Gaucher	15
Actividades sociales	17

Saludo de la Presidenta de la Asociación Española de Enfermos y Familiares de Enfermedad de Gaucher

Estimados asociados, nuevamente me dirijo a todos ustedes con el motivo de la publicación del segundo número de nuestra revista.

El año pasado, cuando después de la *I Reunión Nacional de la AEE-FEG* surgió la idea de la publicación de la revista de la Asociación, consideramos que nos ofrecería grandes oportunidades para darnos a conocer como Asociación y para divulgar información sobre la enfermedad de Gaucher; y así ha sido, ya que ha supuesto una herramienta útil para todos. Para nosotros, por disponer de un documento donde se concentra una información muy concreta y, a la vez, amplia sobre diversos aspectos de la enfermedad de Gaucher y, para los que se interesan por nuestra situa-



Doña Mª del Carmen Martell Muñoz.
Presidenta de la AEEFEG.

ción, por ser una manera de que conozcan más sobre ella y entiendan cuál es la realidad que vivimos nosotros y nuestros familiares.

En este segundo número nos centramos en el aspecto científico sobre el que trató nuestra *II Reunión*, la afectación ósea, además, ofrecemos información sobre las actividades y acuerdos de la Asociación en este año 2001.

Con la esperanza siempre puesta en el futuro cercano y el futuro lejano, y en la llegada del nuevo siglo, la Asociación y todos sus miembros confían en que se aumente, día a día, la calidad de vida de estos pacientes.

Quisiera, finalmente, dar las gracias a todos los que desde distintos ámbitos, FEETEG, Genzyme, familiares y pacientes, han hecho y hacen posible que la Asociación y todo lo que ella conlleva siga adelante y, cada vez más, consolide su futuro.

La afectación ósea en la enfermedad de Gaucher

La enfermedad de Gaucher (EG) es la más frecuente de las enfermedades lisosomales hereditarias, su nombre se debe al científico francés Philip Gaucher, que la describió en 1882. Está producida por el defecto en la actividad de la enzima glucocerebrosidasa ácida. El déficit de la enzima provoca el depósito de un complejo glucolípido (glucosil-ceramida) que se almacena, al no poder eliminarlo el organismo por su mecanismo fisiológico, en hígado, bazo, esqueleto y otros órganos. El defecto se debe a una alteración en el código genético, una mutación en el gen que codifica a la glucocerebrosidasa (GBA) situado en el brazo largo del cromosoma 1 en la región 1q22 (Figuras 1 y 2).

Incidencia

Se han descrito tres tipos o variantes de la enfermedad.

Enfermedad ósea

Es muy frecuente, está presente en casi el 70% de los pacientes, es más habitual en los pacientes esplenectomizados y en el sexo masculino (Figura 3). Los huesos más afectados son el fémur, las vértebras, el húmero y la tibia, pero también pueden sufrir lesiones la pelvis, las costillas y los pequeños huesos de manos y pies.

Se ha demostrado que los huesos de los pacientes con EG sufren trastornos metabólicos provocados por defecto en la absorción del calcio y la vitamina D, posiblemente



Dra. Pilar Giraldo.
Servicio de Hematología.
Hosp. Univ. Miguel Servet, Zaragoza.

debidos a una alteración en la absorción intestinal de estos elementos, secundaria a la enfermedad. Se produce un desequilibrio en la regulación y en la interrelación osificación y resorción, con disminución de la osificación e incremento de la resorción. No se conoce muy bien cómo estos defectos contribuyen a la intensidad de

la enfermedad ósea de los pacientes con EG (Figuras 4 y 5).

La mayoría de las opiniones con respecto al origen de la enfermedad ósea coinciden en el aspecto multifactorial: el depósito de células de Gaucher en el interior de la médula ósea parece ser el desencadenante de las lesiones esqueléticas. En la mayoría de los casos, el acúmulo de células desplaza a los adipocitos y/o a las células hematopoyéticas de la médula ósea normal (Figura 6). Esta nueva distribución celular modifica el contenido de la grasa de la médula ósea y esto sirve para su estudio mediante resonancia magnética y técnicas de imagen que detectan cambios químicos cuantitativos.

La hipótesis es que la infiltración por células de Gaucher provoca signos esqueléticos directos e indirectos. Entre los directos se incluyen la desaparición de las trabéculas óseas por expansión de las células de Gaucher que eliminan a los precursores osteoblastos y osteoclastos responsables del equilibrio en la producción/destrucción del hueso, incremento de la presión contra las trabéculas óseas

El depósito de células de Gaucher en la médula ósea parece ser el desencadenante de lesiones esqueléticas



Un momento de la intervención de la doctora Giraldo

e interferencia en la fabricación de células sanguíneas. Entre los efectos indirectos se encuentran la liberación de sustancias tóxicas y factores estimulantes de la resorción ósea, entre los que se encuentra la interleuquina 1 y el factor derivado de los macrófagos.

Otra circunstancia que se produce en el hueso es la remodelación de la forma del extremo final de los huesos largos, aparece en el 80% de los pacientes adultos, preferentemente en los extremos distales de los fémures y en los proxi-

males de las tibias, bilateral y simétricamente. Se conoce con el nombre de deformidad en Erlenmeyer (matraz de vidrio de laboratorio) porque recuerda a la forma de estos objetos. Sin embargo, esta alteración morfológica de los huesos no es exclusiva de la EG.

Un signo importante en los pacientes con EG es la baja masa ósea que presentan los pacientes cuando se comparan con la población sana de su misma edad y sexo. La osteopenia, inicialmente, es asintomática, pero en situaciones

de mayor riesgo como la menopausia en la mujer y la edad avanzada en el hombre, la osteoporosis fisiológica junto a la progresión de la enfermedad puede contribuir a la aparición de fracturas patológicas, dolor y pérdida de movilidad. La osteopenia afecta a la cortical y a las trabéculas óseas y puede ser local o difusa. La probabilidad de tener una fractura de cadera a los 50 años es del 14% en la mujer sana y del 6% en el hombre de raza blanca.

Las fracturas osteoporóticas, especialmente las vertebrales, están asociadas a una incapacidad dolorosa. No hay que olvidar que el individuo que no alcanza su masa ósea óptima en la infancia y adolescencia es el que tiene un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis en la edad adulta, esta circunstancia es de especial trascendencia en la EG, porque es en los primeros períodos de la vida donde se deben establecer las adecuadas medidas de prevención que impidan que la enfermedad ósea adquiera mayor gravedad, pacientes que, posiblemente, con la disponibilidad terapéutica actual van a ver incrementada su esperanza de vida (Figura 7).

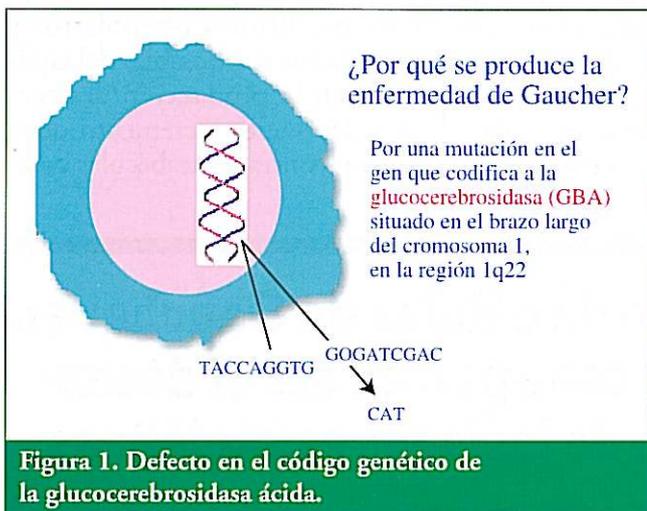


Figura 1. Defecto en el código genético de la glucocerebrosidasa ácida.

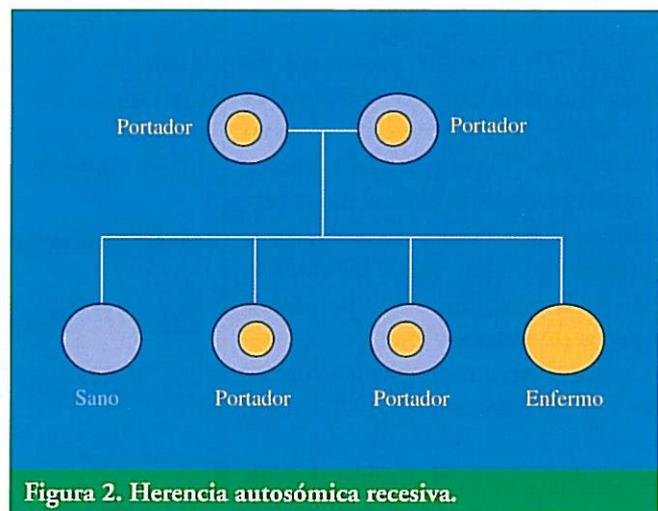


Figura 2. Herencia autosómica recesiva.



Figura 3. Distribución geográfica y por comunidades autónomas de la EG en España.

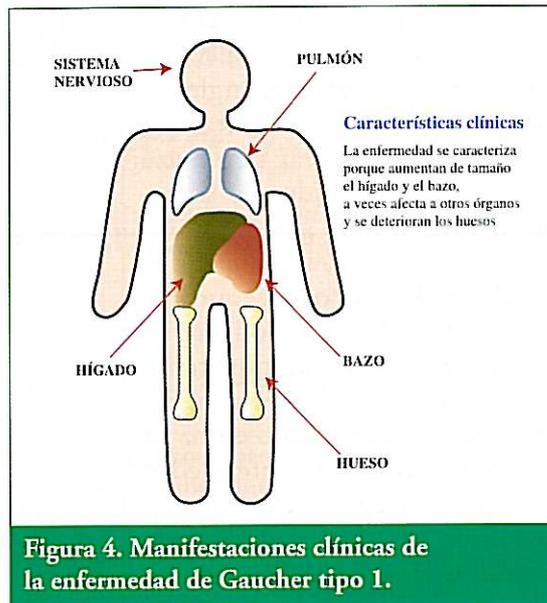


Figura 4. Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Gaucher tipo 1.

En la actualidad, disponemos de indicadores como el propéptido carboxyterminal procolágeno tipo 1 y telopéptido carboxyterminal colágeno tipo 1, hidroxiprolina urinaria y deoxipiridolina, se puede determinar su eliminación en orina, sustancias que reflejan el metabolismo óseo, lo que junto al estudio de la densidad ósea proporciona indicadores de riesgo de desarrollar osteoporosis y, eventualmente, la indicación de admi-

nistrar inhibidores de la resorción ósea como los bifosfonatos.

La introducción del tratamiento enzimático sustitutivo (TES), en la última década, inicialmente alglucerasa (Ceredase[®]) enzima modificada obtenida de placentas humanas y posteriormente imiglucerasa (Cerezyme[®]), forma recombinante de la enzima, se ha demostrado como tratamiento eficaz y seguro para controlar y reducir los síntomas provocados por el depósito en hígado y bazo; en el esqueleto la dinámica es algo diferente. La enfermedad ósea puede mantenerse estabilizada, en otras ocasiones pueden producirse complicaciones de origen multifactorial. En las cri-

sis óseas o en el dolor óseo crónico puede ser necesario la administración de analgésicos, preferiblemente con agentes que no interfieran la función plaquetaria. El dolor intenso puede requerir la administración de opiáceos. También se ha utilizado prednisona como antiinflamatorio o cámara de oxígeno hiperbárica en las fases de crisis con diferentes resultados y de forma transitoria, ya que los beneficios a largo plazo son dudosos. En los pacientes con lesiones articulares establecidas, la artroplastia (prótesis articular) puede ser imprescindible para recuperar la movilidad y reducir o eliminar el dolor.

El TES, en los pacientes sintomáticos, puede reducir el dolor en ausencia de complicaciones mecánicas en 1 o 2 años desde el inicio del TES, aunque la respuesta objetiva es más lenta que en hígado y bazo. La respuesta se traduce por mejoría en la densidad ósea y de la fracción grasa vertebral, desaparición de las lesiones líticas y recuperación del crecimiento normal, cuando el tratamiento se ha inicia-



Figura 5. Alteraciones esqueléticas.



Figura 6. Acúmulo intramedular de células de Gaucher.

Encuentros Médicos

do antes de la maduración esquelética. Las investigaciones llevadas a cabo por los grupos ingleses, holandés, checo e israelita han conseguido demostrar la eficacia de un nuevo inhibidor de la formación de sustrato glucosil-transferasa (OGT 918), impidiendo el acúmulo de glucosil-ceramida. Este nuevo fármaco, todavía en fase experimental, administrado por vía oral a pacientes con EG tipo 1 se ha demostrado eficaz en el tratamiento de la enfermedad visceral; queda pendiente la valoración de su eficacia en el tratamiento de la enfermedad ósea en administración aislada o en combinación.

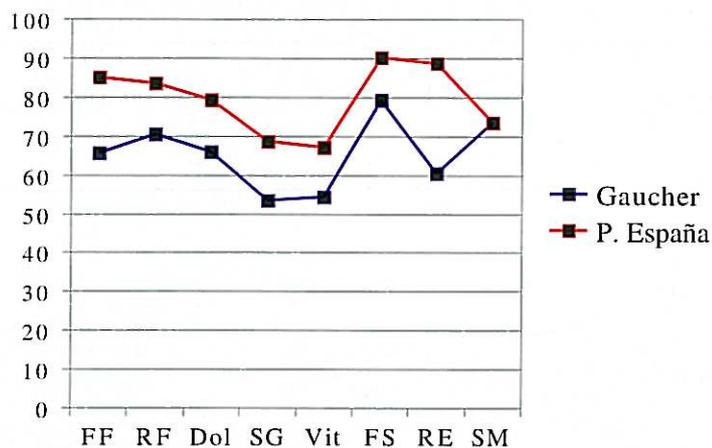


Figura 7. Escalas de calidad de vida en pacientes con EG y población general (FF: función física. RF: rol físico. Dol: dolor. SG: salud general. Vit: vitalidad. FS: función social. RE: rol emocional. SM: salud mental).

¿Qué conviene saber sobre hueso, médula ósea y enfermedad de Gaucher?

El hueso es un órgano dinámico con un componente mineralizado o continente con componente cortical y trabecular y un contenido formado por tejido celular o médula ósea, especializada en la fabricación y distribución de células sanguíneas, oxigenación de los tejidos, coagulación e inmunidad (Tabla I).

La médula ósea ocupa, aproximadamente, el 85% del hueso y representa el 5% del peso corporal con una distribución diferente de sus componentes en su porción hematopoyética o fabricante de células (40% grasa, 40% agua y 20% proteínas) y su porción grasa o amarilla (80% grasa, 15% agua y 5% proteínas) (Tabla II). En el adulto, la mitad de la cavidad medular, especialmente en las extremidades, está ocupada por médula grasa. La otra mitad de espacio medular la ocupa la médula hematopoyética o médula roja. En adultos, la médula roja ocupa el esqueleto axial (columna y pelvis) y la porción proximal de extremidades.

Durante largo tiempo, las técnicas diagnósticas que utilizan la radiación ionizante, como radiografía simple, tomografía axial computarizada y gammagrafía ósea, han demostrado el comportamiento del hueso cortical y de las trabéculas óseas como expresión de lo que ocurriría a nivel medular. La resonancia magnética



Dra. Mercedes Roca.
Departamento de Radiodiagnóstico.
Hosp. Univ. Miguel Servet, Zaragoza.

nuclear (RMN) es capaz de reflejar el balance entre el componente graso y hematopoyético medular, visualizando los cambios que se producen dentro de la cavidad ósea.

En las imágenes obtenidas por RMN el color blanco indica alta intensidad de señal, el negro vacío o señal débil y la gama de grises representa todas las señales intermedias.

Son contraindicaciones del examen RMN los estimuladores cardíacos y los clips vasculares ferromagnéticos. El material metálico provoca artefactos sobre la imagen o bien un vacío de señal.

Tabla I. **HUESO**

Componente mineralizado cortical y trabecular

Tejido conectivo celular o MO

Fabricación y distribución de células sanguíneas

Oxigenación tisular

Coagulación e inmunidad

Tabla II. **MÉDULA ÓSEA**

MO roja o hematopoyética

40% grasa

40% agua

40% proteínas

MO grasa o amarilla

80% grasa

15% agua

5% proteínas

La médula grasa presenta señal alta en la mayoría de las secuencias y la médula roja o médula hematopoyética presenta señal intermedia.

El proceso de conversión medular del niño al adulto produce un desplazamiento de la médula hematopoyética al esqueleto axial y a la parte proximal del fémur, siendo un proceso fisiológico y dinámico. La médula roja es progresivamente sustituida por médula grasa, aumentando la proporción de células adiposas en ella. Este proceso explica los cambios relacionados con la edad en la distribución

Tabla III. **MÉDULA ÓSEA EN RMN**

Grasa: hipertensa
Hematopoyética: hipotensa

SE T1 es la secuencia fundamental en RMN para el estudio de la MO

de médula roja y determina también la distribución de muchas lesiones en la médula ósea. La conversión medular comienza en los dedos antes del nacimiento y prosigue en dirección central hacia el tronco (Tabla III).

A los 25 años se alcanza el patrón RMN de médula adulta, observando señal de médula roja en columna, esternón, costillas y fémur y húmero proximal.

Según los sexos, puede observarse persistencia de médula roja en el fémur proximal hasta los 55 años en mujeres, mientras que en el varón el desplazamiento y remplazo por médula grasa finaliza a los 35 años, aproximadamente.

En la mujer hay una mayor superficie de fémur proximal que contiene médula roja y proporciona una mayor reserva hematopoyética en su vida adulta.

La RMN puede detectar una amplia gama de alteraciones de señal en la médula ósea, de carácter difuso o focal, pudiendo depender de diferentes causas (Tabla IV).

Se ha intentado establecer una clasificación de alteraciones medulares en cuanto a sus mecanismos de producción, considerando cinco apartados:

1. Reconversión o infiltración de médula grasa por células hematopoyéticas normales.

2. Infiltración o remplazo, en el que la invasión del espacio medular se debe a células neoplásicas o inflamatorias.

3. Disminución de células hematopoyéticas en la médula.



Las sesiones científicas acapalaron la atención de los asociados

Tabla IV. **ALTERACIONES EN LA MÉDULA ÓSEA**

- En la EG, el almacenamiento de glucocerebrósidos en médula ósea provoca disminución del porcentaje de grasa.
- Como consecuencia, la médula ósea va a experimentar variaciones en su composición grasa/hematopoyética como parte de un fenómeno de **transformación** y en **dependencia** de los requerimientos celulares, lo que dará diferentes patrones fisiológicos.

La RMN se muestra como un método eficaz de diagnóstico por imagen

4. Edema de médula ósea o incremento del agua intersticial en la médula roja o grasa.

5. Isquemia o falta de riego vascular en médula ósea, lo que condiciona la muerte de células óseas o medulares.

La enfermedad de Gaucher está producida por una ausencia de la enzima β -glucocerebrosidasa, lo

Tabla V. **PROTOCOLO DE ESTUDIO RMN**

Bovina cuerpo
 Columna vertebral y pelvis

Bovina de superficie si existe patología articular

que produce un almacenamiento intracelular de glucocerebrósido en las células del sistema reticulo-endotelial, dando lugar a las características células de Gaucher. Es la enfermedad por depósito más frecuente, y en el tipo 1 existe afectación ósea y visceral de curso crónico.

La RMN detecta los cambios producidos en la médula ósea que son debidos a la combinación de fenómenos de infiltración celular,

II Reunión Nacional AEEFEG

Tabla VI. **INFILTRACIÓN CELULAR**

Infiltración medular por células de Gaucher

Obstrucción mecánica a la vascularización

Necrosis Hemorragia Aumento de presión Osteopenia

Las células de Gaucher inducen secreción de citoquinas aumentando la activación de los osteoclastos. Reabsorción ósea secundaria.

Compromiso vascular

Aumento de presión... compresión vascular

Células de Gaucher... trombosis y embolismo

Tabla IX. **RESPUESTA ÓSEA AL TRATAMIENTO ENZIMÁTICO**

- Más rápida en niños
- Respuesta ósea más lenta que visceral y hematológica
- Dependiente del grado de afectación al inicio del tratamiento
- Infiltración medular reversible antes de isquemia y necrosis

edema o aumento de contenido líquido e isquemia o falta de riego vascular (Tabla V).

La infiltración celular provoca áreas grises en RMN, comenzando en estadios precoces en las vértebras y progresando desde el esqueleto axial a las extremidades, afectando a pelvis, caderas y extremidades inferiores, con predominio proximal (Tablas VI y VII).

Por otra parte, la presión celular sobre el hueso causa afinamiento cortical en huesos largos y deformidad característica en "matraz de Erlenmeyer" indicativa de enfermedad activa en fases de crecimiento. El compromiso vascular provoca

infartos y crisis óseas. Los infartos óseos se visualizan como focos de baja señal en todas las secuencias (Tabla VIII).

Las crisis óseas que aparecen en el 30-40% de los pacientes con enfermedad de Gaucher están provocadas por infartos óseos. Debido al edema, la médula aparece brillante en T2.

En las vértebras, la enfermedad de Gaucher provoca alteraciones debidas al aumento de presión intramedular por acumulación celular. Las vértebras planas se deben a necrosis y fracturas por compresión con ensanchamiento del espacio discal (Tabla IX).

Tabla VII. **COMPROMISO VASCULAR**

Fenómenos oclusivos

Necrosis

Infartos

Crisis óseas

Tabla VIII. **MODELO DE AFECTACIÓN TÍPICA DE ENFERMEDAD DE GAUCHER**

Disminución homogénea de señal en cuerpos vertebrales

Disminución no homogénea proximal en extremidades inferiores

Si la enfermedad progresa se irá haciendo homogénea

El tratamiento enzimático sustitutivo provoca una disminución del almacenamiento de lípidos en la médula ósea a partir de los 6 meses, observando un aclaramiento y recuperación de la señal fisiológica en RMN, así como desaparición del edema en las crisis óseas.

La RMN se muestra así como un método eficaz de diagnóstico por imagen, no invasivo y con una resolución y posibilidad de orientación multiplanar en sus cortes, capaz de ofrecer una imagen concreta y clara del estado medular con fines diagnósticos, de seguimiento evolutivo y de control de tratamiento enzimático sustitutivo.

Enfermedad de Gaucher en la infancia. Afectación ósea y crecimiento.

El origen de la enfermedad de Gaucher (EG) reside en la alteración genética en el gen responsable de la síntesis de la enzima β -glucocerebrosidasa. El déficit de dicha enzima tiene como consecuencia el acúmulo del material no degradado (glucocerebrósidos) en las células del sistema mononuclear-macrofágico responsables de su eliminación. Esta célula, una vez repleta de estos residuos, se transforma en la célula de Gaucher. Todos aquellos órganos en los que existan este tipo de células pueden verse afectados; pero son fundamentalmente el hígado, el bazo y el hueso los más frecuentemente alterados. El acúmulo de estas células en el bazo originará esplenomegalia y con frecuencia anemia y trombocitopenia. Su acúmulo en la médula ósea es el origen igualmente de la anemia y trombocitopenia y, al mismo tiempo, el punto de partida de las alteraciones óseas. En el hígado, su acúmulo provoca hepatomegalia y, muy posiblemente, esta afectación va a generar el retraso de crecimiento en muchos niños con EG.

De las diferentes formas de EG es la tipo I, al igual que en el adulto, la más frecuente en la infancia. Dentro de las características clínicas de los pacientes pediátricos, la hepatomegalia y la esplenomegalia son una constante en su diagnóstico; hasta el punto de que la mayoría de los casos diagnosticados en la infancia se presentan como una esplenomegalia asintomática aunque, con frecuencia, asociada a retraso de crecimiento. La anemia y la trombocitopenia se presentan en el 40-50% de los pacientes, aproximadamente, siendo en la mayoría leve y con buena respuesta al tratamiento enzimático sustitutivo. La enfermedad ósea se presenta en la evolución del paciente en más del 50% de los casos, si bien es cierto que no suele estar presente en el momento del diagnóstico en el niño. Por último, no hay que olvidar que prácticamente la mitad de los niños y niñas afectados de EG presentan retraso de crecimiento. El origen de las lesiones óseas, como hemos comentado, reside en la invasión de células



Dr. Segundo Rite.
Departamento de Pediatría.
Hosp. Univ. Miguel Servet, Zaragoza.

de Gaucher a dos niveles: a nivel esquelético mediante la acción de factores locales originando las lesiones locales y por afectación de otras estructuras no óseas, lo que desencadena factores generales que repercuten a nivel óseo, fundamentalmente en forma de osteoporosis y retraso de crecimiento (Figura 1).

En relación a las lesiones óseas locales, los niños diagnosticados con enfermedad de Gaucher presentan dichas alteraciones en un 56% de los casos, aproximadamente. Uno de cada 3 niños presenta crisis de dolor óseo, un 41% presenta la alteración radiológica en matraz de Erlenmeyer en el fémur. Uno de cada cuatro niños, aproximadamente, va a presentar en su evolución alteraciones mayores (fracturas, necrosis). Analizando nuestra población y comparándola con una población japonesa semejante (misma edad media, misma frecuencia de enfermedad ósea) encontramos que la frecuencia alélica es claramente diferente (Tabla I); la explicación puede residir en que el daño óseo es consecuencia directa del acúmulo del material no degradado con independencia de la mutación que origine la enfermedad.

En relación a la profilaxis y al tratamiento de la enfermedad ósea localizada, hoy en día no cabe ninguna duda que el TES, utilizando el esquema de altas dosis con baja frecuencia, es la terapia de elección. El

segundo aspecto al tratar la enfermedad ósea en la infancia es la osteoporosis. La osteoporosis es una enfermedad del adulto que se adquiere en la infancia y esto es debido a que los dos momentos de máxima ganancia de masa ósea son los primeros años de la vida y la pubertad-adolescencia, teniendo en cuenta que en los niños el "tempo" de aposición ósea es paralelo al ritmo de crecimiento lineal (Figura 2). Los condicionantes de la masa ósea en un individuo son la herencia, la dieta, factores hormonales (sistema IGF, esteroides sexuales) y la exposición a factores de riesgo (enfermedad, dieta). Son los factores generales antes citados (Figura 1) los que pueden condicionar osteoporosis en la EG. ¿Cómo podemos determinar qué niños están en riesgo de padecer osteoporosis en un futuro? En primer lugar, hoy en día existen técnicas que nos permiten cuantificar la masa ósea del organismo, la densitometría ósea de doble absorción (DEXA) y, recientemente, la ultrasonografía cuantitativa (QVS) de más fácil aplicación y válida como método de *screening*. En segundo lugar, es importante analizar la formación y destrucción de hueso, para ello dis-

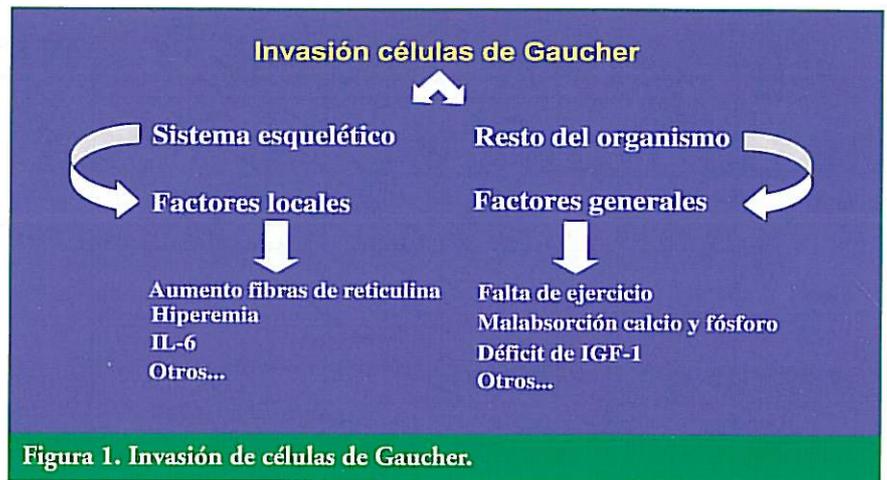


Figura 1. Invasión de células de Gaucher.

Tabla I. AFECTACIÓN ÓSEA LOCALIZADA

Autor	Edad	A. ósea	Frecuencias alélicas		
			N370S	L444P	Otras
Ida H, 1999	8,1 ± 7,1	63%	0%	48,3%	61,6%
Rite S, 1999	7,0 ± 4,5	56%	39,4%	22,3%	38,2%

Enfermedad localizada (no incluye osteoporosis)

ponemos en la actualidad de marcadores de formación (osteocalcina, fosfatasa alcalina y propéptido del colágeno I) y reabsorción ósea (hidroxiprolina, piridinolina, deoxipiridinolina y telopéptido del colágeno I). Recientemente, se ha comunicado la disminución de los marcadores de formación ósea y aumento de los marcadores de reabsorción ósea en pacientes adultos

con EG y, por último, determinando factores de crecimiento del tipo IGF nos aproximamos a la etiología de la osteoporosis en estos pacientes.

La profilaxis de la osteoporosis va a residir en la propia monitorización de la densidad de masa ósea mediante las técnicas antes citadas. Va a jugar un papel importante el ejercicio, una dieta adecuada, suplementos de calcio y vitamina D en determinados pacientes y, lógicamente, el TES que, como nuestro grupo ha demostrado, incrementa los niveles de los factores de crecimiento similares a la insulina que juegan un papel importante en la formación de hueso. El tratamiento incluirá, junto al TES, los bifosfonatos en aquellos casos en los que exista un dominio de la reabsorción de hueso.

El último aspecto en relación a la enfermedad ósea es el retraso de crecimiento en la infancia. Un 42% de los niños afectados de EG en nuestra población presentan una

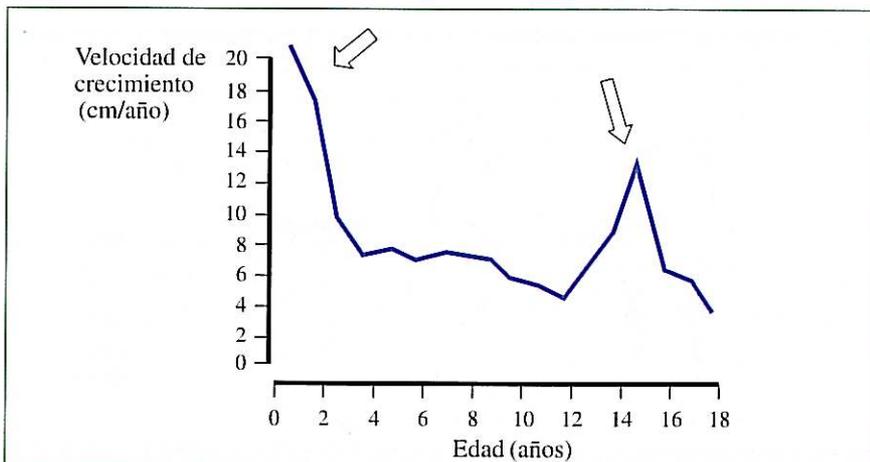


Figura 2. Picos de máxima ganancia de masa ósea.

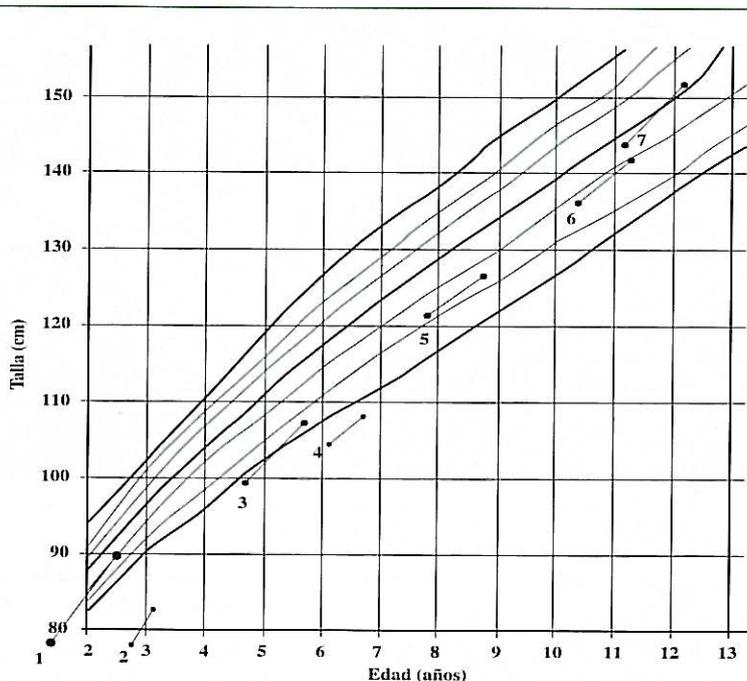


Figura 3. Crecimiento recuperador bajo TES.

talla inferior al percentil 3 en relación a estándares de normalidad. Hoy en día sabemos que existe una relación directa entre el retraso de crecimiento y la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, y cada vez nos estamos acostumbrando más a esta situación, el retraso de crecimiento constituye la única manifestación clínica en la infancia. El TES en nuestros pacientes pediátricos se ha mostrado eficaz en la normalización del crecimiento. En 12 pacientes menores de 14 años el *z-score* de talla se incrementó tras un año de tratamiento de -1,57 a -1,19 SDS (Figura 3).

Pero, ¿cuál es el origen del retraso de crecimiento en la EG? La hormona de crecimiento (GH) sintetizada y segregada por la hipófisis no actúa de forma directa en el crecimiento. Su acción está mediada por la síntesis de un factor de crecimiento de estructura semejante a la insulina conocido como IGF-1 (*insulin-like-growth factor 1*). La

regulación de la síntesis de IGF-1 depende, no sólo de la propia GH, sino también de la nutrición y el estado metabólico y funcionalismo

hepático. En un niño sano y bien nutrido dependerá exclusivamente de la GH, pero si el hígado no funciona de forma adecuada, podemos encontrar una situación de déficit de IGF-1 con GH normal. Recientemente, nuestro grupo ha demostrado que existe un déficit de factores de crecimiento del tipo IGF, así como de sus proteínas transportadoras. Hemos comprobado que este déficit se relaciona con la talla de los niños/as antes de iniciar el tratamiento. Además, dicho déficit se relaciona con la gravedad de la enfermedad. El tratamiento aumenta de forma notable los factores de crecimiento y sus proteínas transportadoras durante el primer año (Figura 4).

El objetivo de la intervención médica en la enfermedad ósea es prevenir las lesiones locales, la osteoporosis y el retraso de crecimiento. El TES se ha mostrado eficaz en la prevención de los distintos aspectos de la enfermedad ósea en la infancia.

Prácticamente la mitad de los niños y niñas afectos de EG presentan retraso en el crecimiento

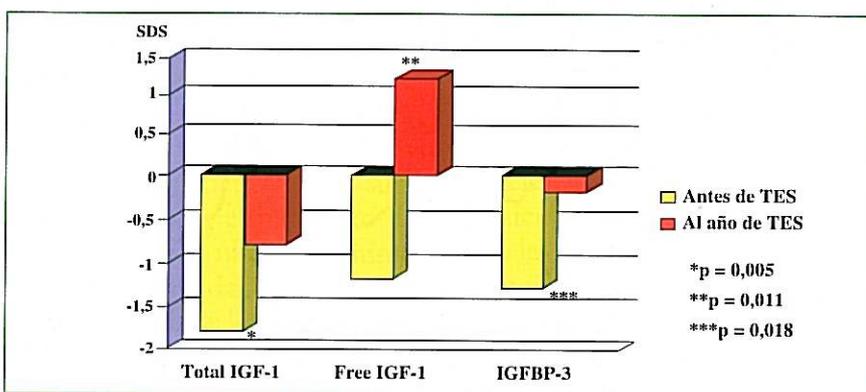


Figura 4. El tratamiento aumenta los factores de crecimiento y sus proteínas transportadoras durante el primer año.

Asamblea anual de la Asociación Española de Enfermos y Familiares de la Enfermedad de Gaucher

Presidenta: Doña M^a Carmen Martell Muñoz

En nuestra *II Reunión Nacional*, celebrada en Sevilla del 20 al 22 de octubre de 2000, nos encontramos nuevamente con enfermos y familiares.

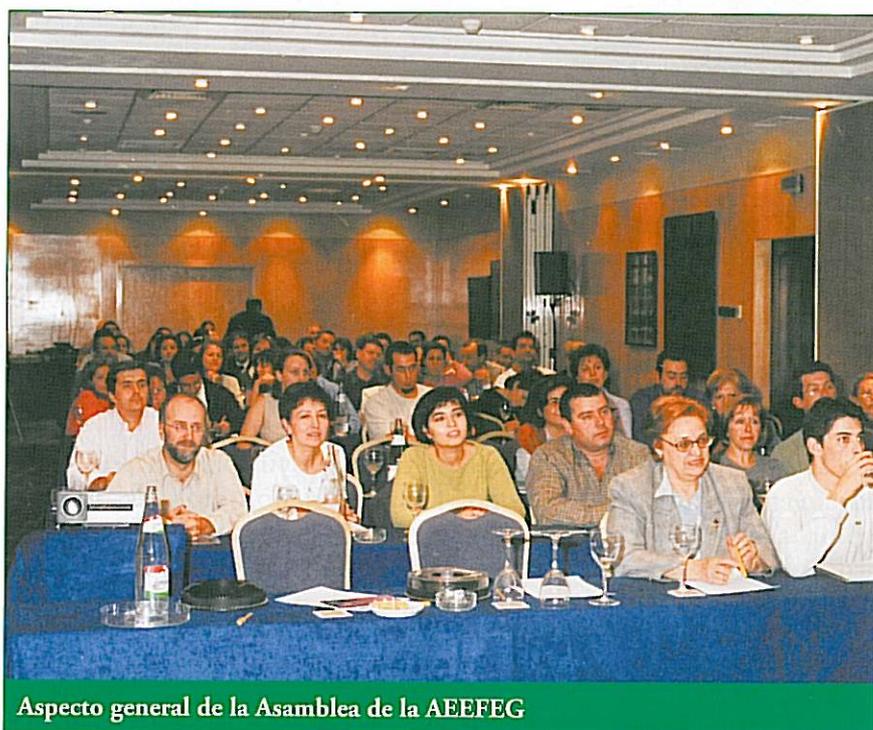
Fue una estupenda ocasión para poder estar de nuevo juntos y compartir inquietudes.

Fueron días intensos e interesantes pero, sobre todo, llenos de alegría y de momentos muy entrañables para todos.

Ya desde la noche de llegada se respiraba una atmósfera de fiesta. Al día siguiente, mientras los mayores nos dirigíamos a la sala para comenzar con las ponencias, los más pequeños se iban a dar un paseo a la Isla Mágica a disfrutar de una jornada lúdica.

Las ponencias, como previamente habíamos concretado, se centraron en el tema de la afectación ósea desde distintas perspectivas: adultos, niños y radiología. Estas exposiciones, muy interesantes, fueron realizadas por los doctores P. Giraldo, M. Roca y S. Rite.

Después de un descanso, que nos permitió contrastar algunas cuestiones relacionadas con las distintas ponencias, pasamos a la Asamblea General de la Asociación. Primero se dio lectura del acta anterior y después se informó de la situación económica. Entre las actividades realizadas durante



Aspecto general de la Asamblea de la AEEFEG

el año 2000 se encuentran la publicación de la revista, la creación del logotipo y posters, la participación en el *I Congreso de Enfermedades Raras* o la creación de la Alianza de las Asociaciones de Gaucher, donde participan distintos países del mundo.

También se habló de la necesidad de hacer un esfuerzo para podernos encontrar en pequeños grupos (dentro de aquellas ciudades o comunidades autónomas que estén más próximas) y de la creación de un pequeño grupo de trabajo que nos permita contrastar las distintas circunstancias que pueden surgir en el transcurso del año.

En cuanto a las actividades a realizar durante el año 2001, una de las cosas que establecimos fue el lugar, fecha y tema a tratar en lo que será nuestra *III Reunión Nacional*. Decidimos, por mayoría, que el lugar será Valencia y que se celebrará durante los días 19, 20 y 21 de octubre de 2001, por tanto, tenemos ante nosotros un nuevo reto y un nuevo motivo de encuentro. El tema a tratar se centrará en el aspecto psicológico de la enfermedad de Gaucher.

También será interesante contar con la presencia de algún representante del Ministerio de Sanidad que nos informe y aporte la

Encuentros Médicos

visión de la Administración en el tema que concierne a nuestro tratamiento y a las dificultades que tenemos con él y, por supuesto, garantizar la presencia de algún componente de la Fundación (FEETEG). Por otro lado, también concretamos la compra del material

informático y la adhesión a la Federación de Enfermedades Raras.

Por la tarde, pudimos compartir un espléndido paseo en barco por el río Guadalquivir y una visita a la ciudad de Sevilla.

Como fin de fiesta del encuentro tuvimos una cena muy agrada-

ble con espectáculo y baile, fue un momento único y muy especial para cada uno de nosotros.

De esa manera, tan sencilla pero tan alegre, regresamos a nuestras casas al día siguiente, con la esperanza puesta en volvernos a ver en octubre del 2001.

II Reunión Nacional AEEFEG



Grupo de jóvenes posan en la puerta del hotel



Nuestros chavales entretenidos durante la celebración de las reuniones

Actividades sociales



El grupo posa en la entrada del Monasterio de la Cartuja

año 1999, cuando tuvo lugar en Madrid la I Reunión Nacional de asociados.

Allí empezamos a conocernos unos a otros y comenzamos a

do año en Sevilla. En esta ocasión, todos acudimos con mucha mayor tranquilidad, sabiendo a quien íbamos a encontrar, y con muchas más ganas.

Las actividades sociales son el reflejo de la dimensión humana de la Asociación

Una de las actividades más importantes de un colectivo humano son las actividades sociales. En ellas, los componentes del colectivo se conocen personalmente, comparten sus inquietudes y estrechan sus relaciones, dando al grupo una dimensión más humana.

Las actividades sociales de la Asociación Española de Enfermos y Familiares de Enfermedad de Gaucher comenzaron en el

crear las primeras afinidades. Nos dimos cuenta de que había otras personas con el mismo problema mucho más cerca de lo que habíamos pensado en un principio y que la mayoría de nuestras circunstancias personales tenían reflejo en otros componentes de la asociación.

En base a esta primera experiencia humana, surgió con fuerza la II Reunión de la Asociación el pasa-



Las comidas facilitan la relación de los asociados

Encuentros Médicos

La reunión se preparó de tal modo que, además de la parte divulgativa, se realizaron actividades donde pudiéramos participar todos. Así, los más jóvenes, estuvieron juntos durante las charlas del sábado por la mañana, realizando actividades más entretenidas para ellos y acompañados por monitores.

Por la tarde fuimos a conocer Sevilla desde tierra y también desde el agua, para finalizar en una divertida cena con baile incluido.

Este año, dentro de lo que el programa permite, también podremos disfrutar juntos de nuevas actividades.

Descubriremos Valencia y estrecharemos más nuestra amistad, base de nuestro entendimiento y base de nuestro futuro.

Seguro que nuestros jóvenes ya están deseando que llegue el momento. Todos confiamos en el buen hacer de nuestros compañeros de la comunidad valenciana y tenemos la seguridad de que habrán preparado un buen programa social. Como recuerdo de lo que todos hicimos el año



Visitando Sevilla desde el río Guadalquivir

Este año volveremos a disfrutar juntos

pasado aquí está parte del testimonio gráfico que, seguro, nos trae a todos muy buenos recuerdos y nos renueva la ilusión para realizar este año, y entre todos, la mejor reunión que hayamos hecho hasta ahora, ¡allí nos veremos!



Nuestro esfuerzo colectivo promete a nuestros hijos un futuro mejor



Los asistentes celebran el fin de fiesta con un alegre baile

Con la colaboración de

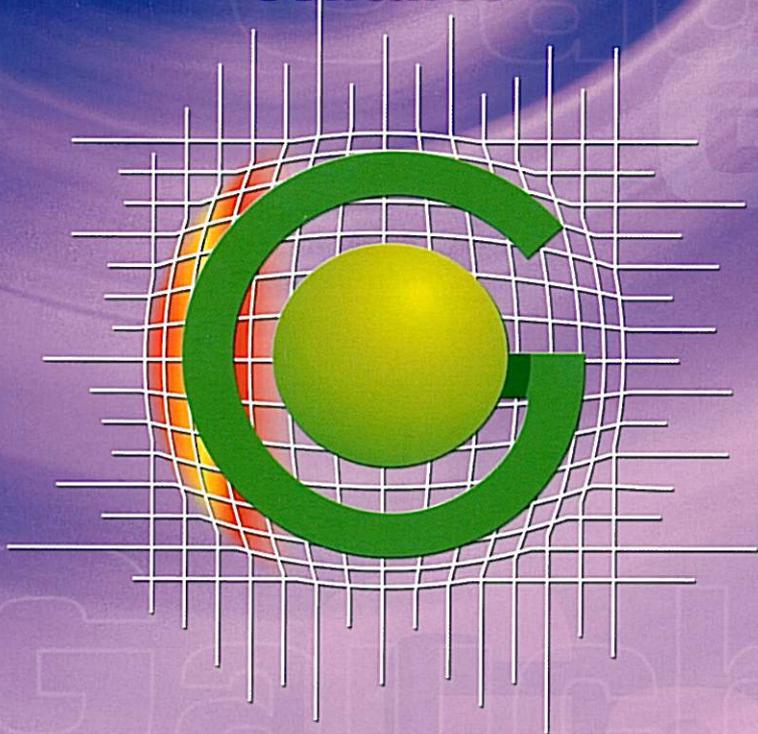
genzyme

ACCION  MEDICA

Fernández de la Hoz, 61, entreplanta. 28003 Madrid. Tfno.: 91 536 08 14 - Fax: 91 536 06 07. E-mail: secretariasmadrid@accionmedica.es
Travessera de Gracia, 56, ático 2º. 08006 Barcelona. Tfno.: 93 414 46 25/63 81 - Fax: 93 414 47 11. E-mail: secretariasbarcelona@accionmedica.es
I.S.S.N.: 0214-8129 - S.V.: 89046R - Depósito Legal: M-29.136-2001

Asociación Española
de Enfermos y Familiares
de la **Enfermedad
de Gaucher...**

...tenemos
mucho que
contarte



c/ Pérez del Toro, 41. 35004 Las Palmas de Gran Canaria
Telf.: 928249194. Fax.: 928242620