

RESULTADOS A LARGO PLAZO Y EN PRACTICA CLÍNICA HABITUAL DEL TRATAMIENTO CON MIGLUSTAT EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER TIPO 1. ESTUDIO ZAGAL

Giraldo P^a, Latre P^b, Acedo A^c, Alonso D^d, Barez A^e, Martín A^f, Franco R^g, Fernández-Villamor A^h, Pocovi Mⁱ por el Grupo Español de Enfermedad de Gaucher.

^a S^o Hematología. Hospital U Miguel Servet. Zaragoza. ^b FEETEG. ^c S^o Hematología. Hospital Vega Baja. Alicante. ^d S^o Hematología. Hospital U Virgen del Rocío. ^e S^o Hematología. Hospital Ntra Sr de Sonsoles. Avila. ^f S^o Hematología. Hospital Ntra Sra de la Concha. Zamora. ^g S^o Hematología. Hospital Punta Europa. Cádiz. ^h S^o Hematología. Complejo Hospitalario San Millán. La Rioja. ⁱ Dpto de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza.

Introducción: El iminoazúcar sintético miglustat (ZAVESCA®), actúa inhibiendo a la enzima glucosilceramida sintasa, sustrato del depósito (TRS), este tratamiento reduce el acúmulo de material glucolípido no degradado en el sistema mononuclear-macrofágico en los pacientes con enfermedad de Gaucher (EG).

Pacientes y métodos: En 2004 el Grupo Español de Enfermedad de Gaucher diseñó un protocolo (ZAGAL), para obtener datos de eficacia y seguridad a los 6, 12, 24 y más meses de seguimiento en pacientes con EG que reciben en indicación miglustat oral 100 mg t.i.d. *Variables:* datos clínicos al inicio del tratamiento, bioquímica elemental, recuentos celulares, biomarcadores: quitotriosidasa, CCL-18, TRAP-5b, estudio de infiltración medular por RM, examen neurológico, electroneurograma superficial en nervios sural y peroneo, test cognitivo.

Resultados: 41 pacientes (mujeres 56.1%). Edad media 46.4.años (extremos: 21-74), SSI 5.8(extremos: 2-9), esplenectomía 9.5%, actividad quitotriosidasa 3,286 nM/mL.h (extremos 468-10,553), CCL18/PARC 533 (extremos 102-1,219). Diez pacientes recibieron TRS en primera línea, edad media: 46.7años. 31 recibieron TRS después de tratamiento enzimático sustitutivo y en situación de estabilidad de la enfermedad. Tiempo medio en tratamiento con Imiglucerasa 3.8 años (extremos: 2-11), dosis 30-60 U/kg, edad media 39.2 años. Al año de tratamiento todos los pacientes con anemia recuperaron la concentración de hemoglobina (media 0.8 g/dL). La cifra de plaquetas aumentó en los pacientes con valores descendidos y se mantuvo en los que tenían recuentos normales. La actividad quitotriosidasa permanecía estable en los pacientes que habían recibido Imiglucerasa previamente y disminuía moderadamente en los naïve. La respuesta a los 6 meses de TRS se mantenía a los 24. En 7 pacientes naïve, tratados durante 1 año se evaluó la infiltración de la medula ósea mediante RM observando mejoría del S-MRI. No aparecieron nuevos síntomas, tres pacientes discontinuaron TRS por incumplimiento. Las manifestaciones gastrointestinales aparecieron esporádicamente en 5 pacientes, normalizándose al instaurar de nuevo la dieta. En 1 paciente se observó pérdida de peso (<10%); y temblor fino en 5 pacientes. No aparición de alteraciones cognitivas u otros problemas neurológicos.

Conclusiones: En nuestra experiencia los pacientes con EG tipo 1 de intensidad media o moderada tienen una respuesta objetiva clínica, analítica y ósea satisfactoria con mejoría en estándares de calidad de vida y escasos efectos adversos. En práctica clínica habitual, miglustat en primera línea, a los 6 meses de tratamiento produce respuesta similar a la observada en los ensayos clínicos y en los tratados con enzima sustitutiva manteniendo la situación clínico-analítica estable a los 12 y 24 meses.