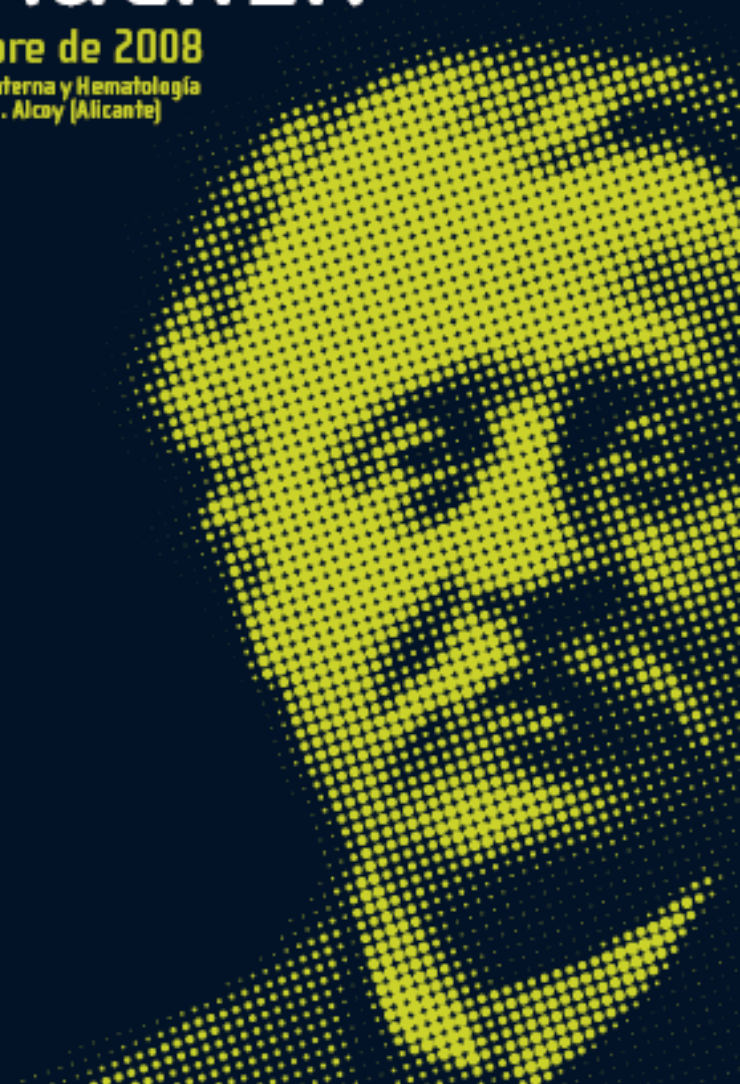


PRIMER FORO
LEVANTINO SOBRE LA
**ENFERMEDAD
DE GAUCHER**

7 de Noviembre de 2008

Secciones de Medicina Interna y Hematología
Hospital Verge dels Liris, Alcoy (Alicante)



Presentación.

Dra. Pilar Román Sánchez

*Presidenta SMICV (Sociedad de Medicina
Interna de la Comunidad Valenciana).*

Dr. Carlos Aracil Monllor

Gerente Departamento 15. Alcoy.

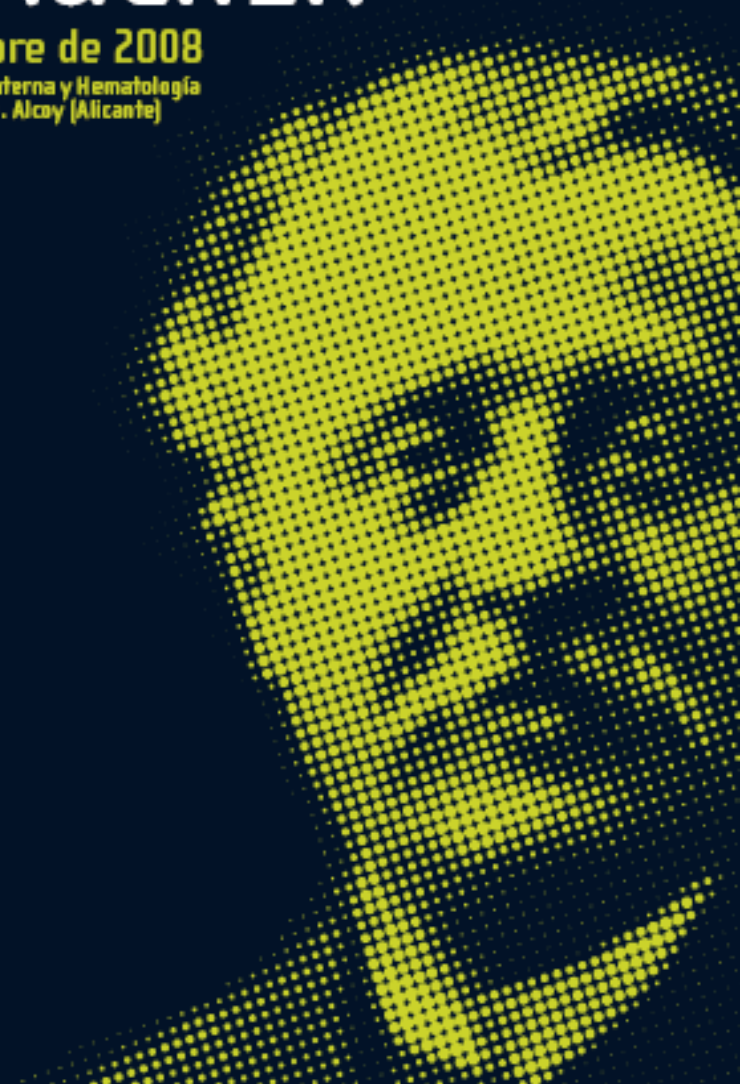
Dr. Antonio Pastor Jordá

*Jefe Servicio. Medicina Interna.
Hospital Verge dels Liris. Alcoy.*

PRIMER FORO
LEVANTINO SOBRE LA
**ENFERMEDAD
DE GAUCHER**

7 de Noviembre de 2008

*Secciones de Medicina Interna y Hematología
Hospital Verge dels Liris. Alcoy (Alicante)*



HOSPITAL VIRGEN DE LOS LIRIOS
-A/A. VICENTE GINER GALVA-
POLIGONO DE CARAMANXEL S/N
03804 ALCOY

Fecha: 11 DIC 2008
Hora: 13:07

Valencia, 09 de diciembre de 2008

Le comunicamos que la actividad de Formación Continuada registrada con el número 160056080001A:

"PRIMER FORO LEVANTINO SOBRE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER"

0

Ha sido ACREDITADA por la Comisión de Formación Continuada, con:

0,8 CRÉDITOS

Según la normativa de la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud, en los materiales de promoción o certificación de asistencia de dicha actividad, tendrán que constar de manera conjunta.

- 1.- El logo de la Comisión de Formación Continuada.
- 2.- El texto "Actividad Acreditada por la Comisión de Formación Continuada".
- 3.- El número de créditos.

Me permito recordarles que no se puede hacer ninguna otra referencia a la Comisión de Formación Continuada, salvo las mencionadas, así como la plena responsabilidad de su institución en el cumplimiento estricto de los requisitos establecidos en la propuesta de acreditación presentada ante esta Comisión.

Atentamente,



GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT
Rosa Moreno Alfonso
VALENCIA

Rosa Moreno Alfonso
Secretaría Técnica de la CFC de la CV



Introducción.

Dr. Vicente Giner Galvañ

Medicina Interna.

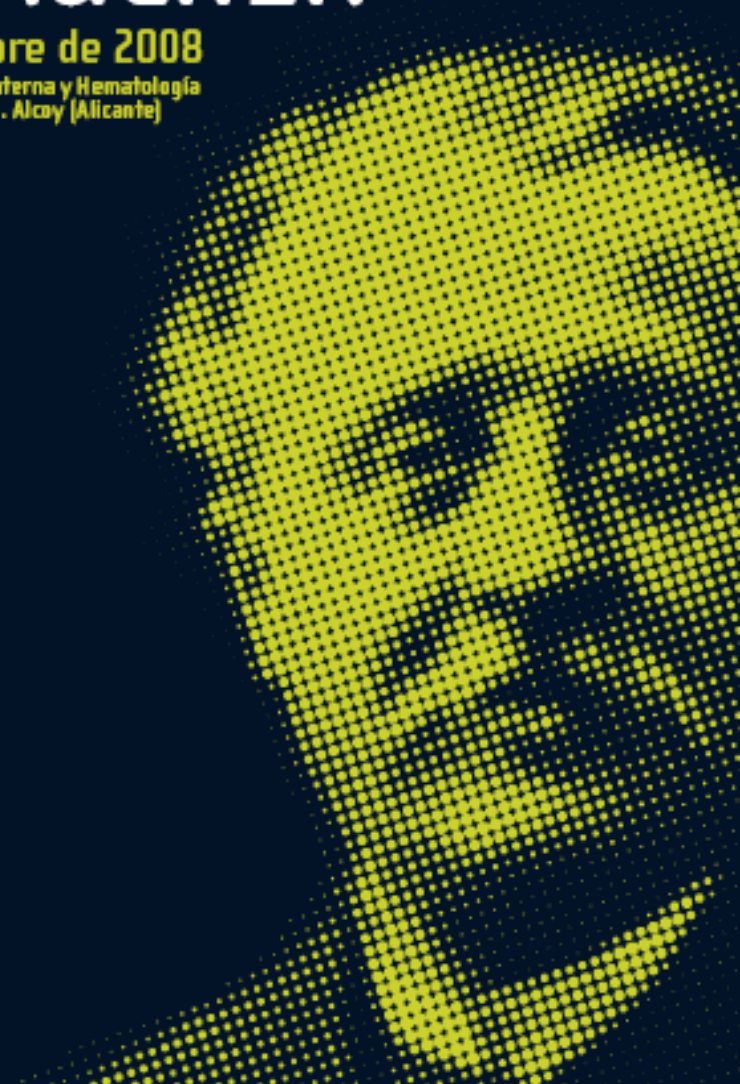
Hospital Verge dels Liris.

Alcoy (Alicante).

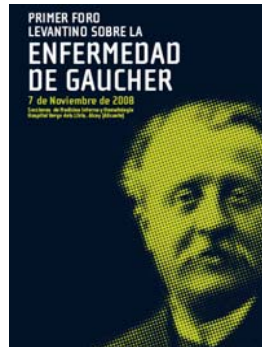
PRIMER FORO
LEVANTINO SOBRE LA
**ENFERMEDAD
DE GAUCHER**

7 de Noviembre de 2008

Secciones de Medicina Interna y Hematología
Hospital Verge dels Liris. Alcoy (Alicante)



Qué es (quiere ser) el Primer Foro Levantino sobre la Enfermedad de Gaucher.



Dr. Vicente Giner Galvañ.

Sección de Medicina Interna.

Hospital Verge dels Liris.

Alcoi (Alacant).



EdG







MEJOR ACTOR - MEJOR MONTAJE
MEJOR BANDA SONORA - MEJOR CANCIÓN

GARY COOPER
GRACE KELLY

zonadvd.com

UNA PELÍCULA DE
FRED
ZINNEMANN

SOLO ANTE EL PELIGRO

AVALON



THE BEATLES

SEVEN NEW SONGS

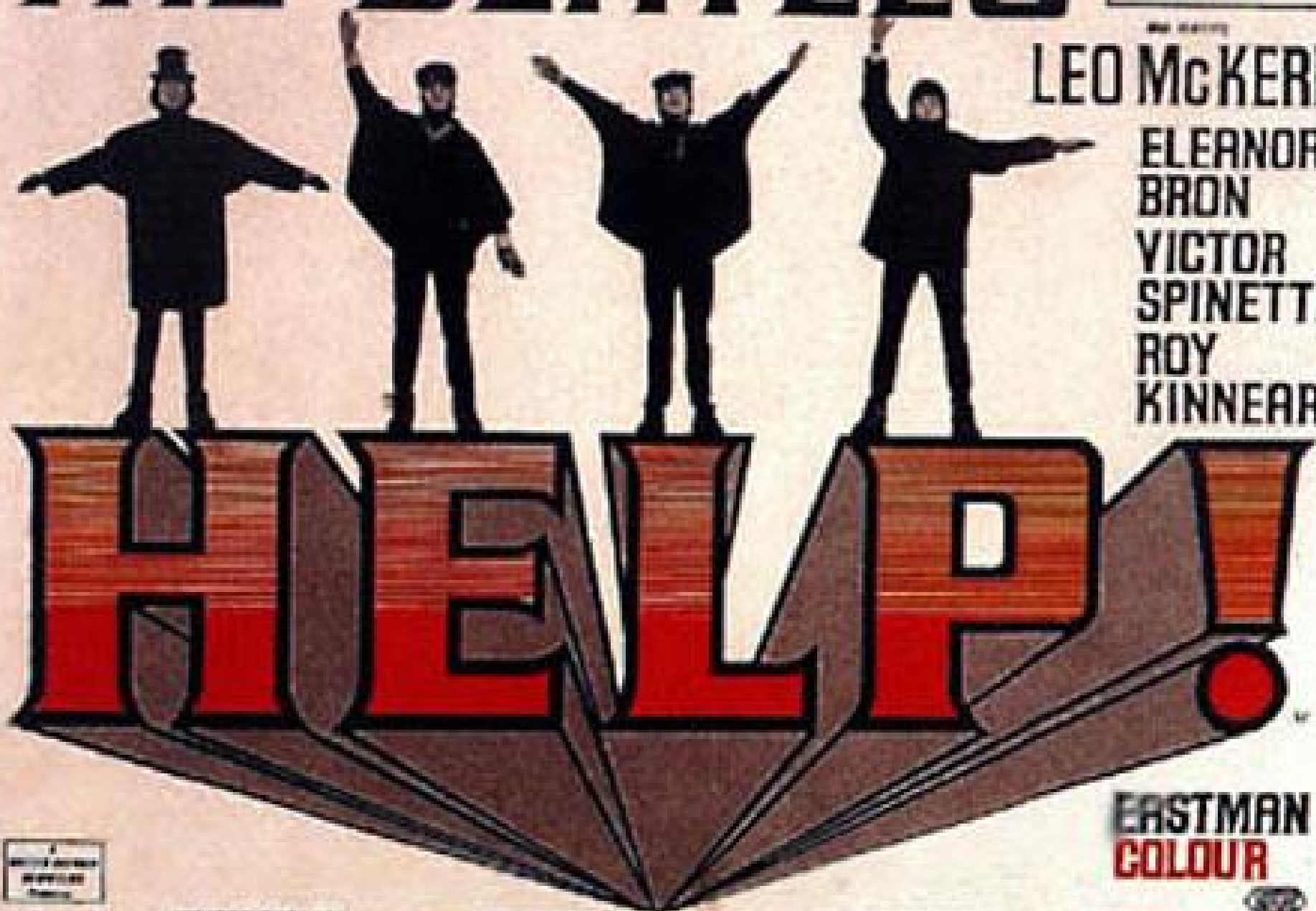
and featuring

LEO MCKERN

ELEANOR
BRON

VICTOR
SPINETTI

ROY
KINNEAR



produced by WALTER SEXTON screenplay by MARC BEHM & CHARLES WOOD story by MARC BEHM directed by RICHARD LESTER



HR manager

Marketing manager

Logistics manager

Safety manager

Security manager

Communications manager

Project manager

QA/QC manager

Public Relations

Product development manager

me



***“En lo tocante a la ciencia,
la autoridad de un millar no es
superior al humilde
razonamiento de un solo
hombre”.***



M de Unamuno











Industria

Expertos

Asistentes

Ponentes

Moderadores





Charla Introductoria.

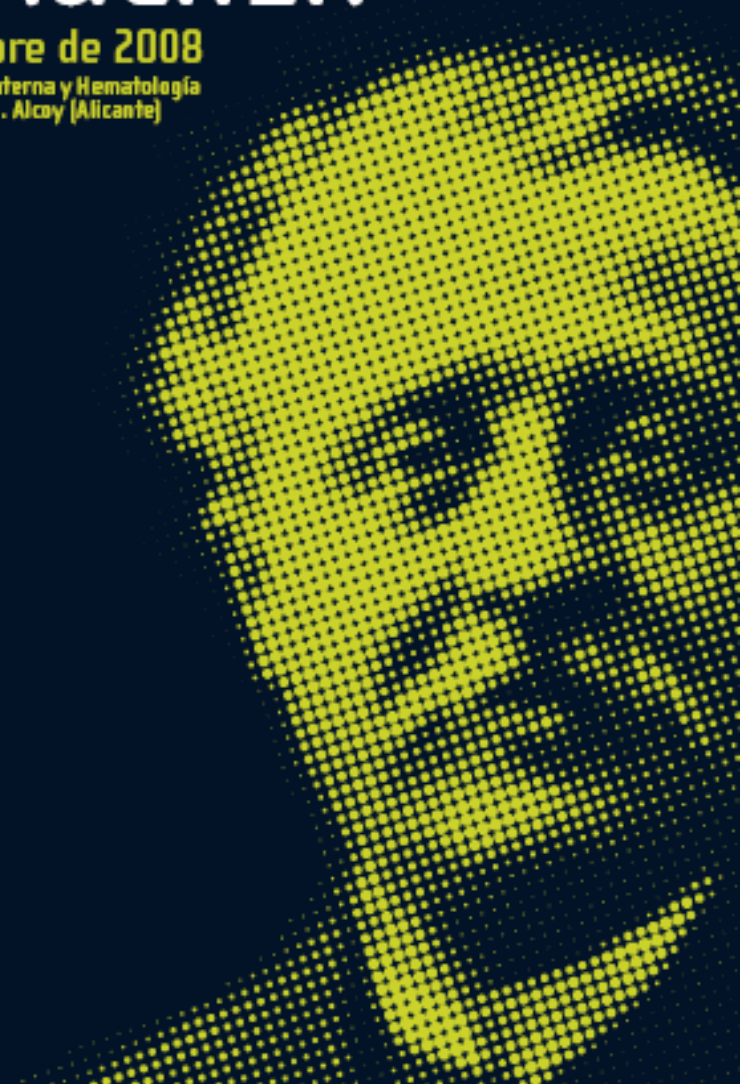
**Diagnóstico y monitorización
de la Enfermedad de Gaucher
en España.
Perspectiva histórica.**

Dr. José Albaladejo Méndez.
*Jefe Sección. Medicina Interna.
Hospital Santa María del Rosell.
Cartagena (Murcia).*

PRIMER FORO
LEVANTINO SOBRE LA
**ENFERMEDAD
DE GAUCHER**

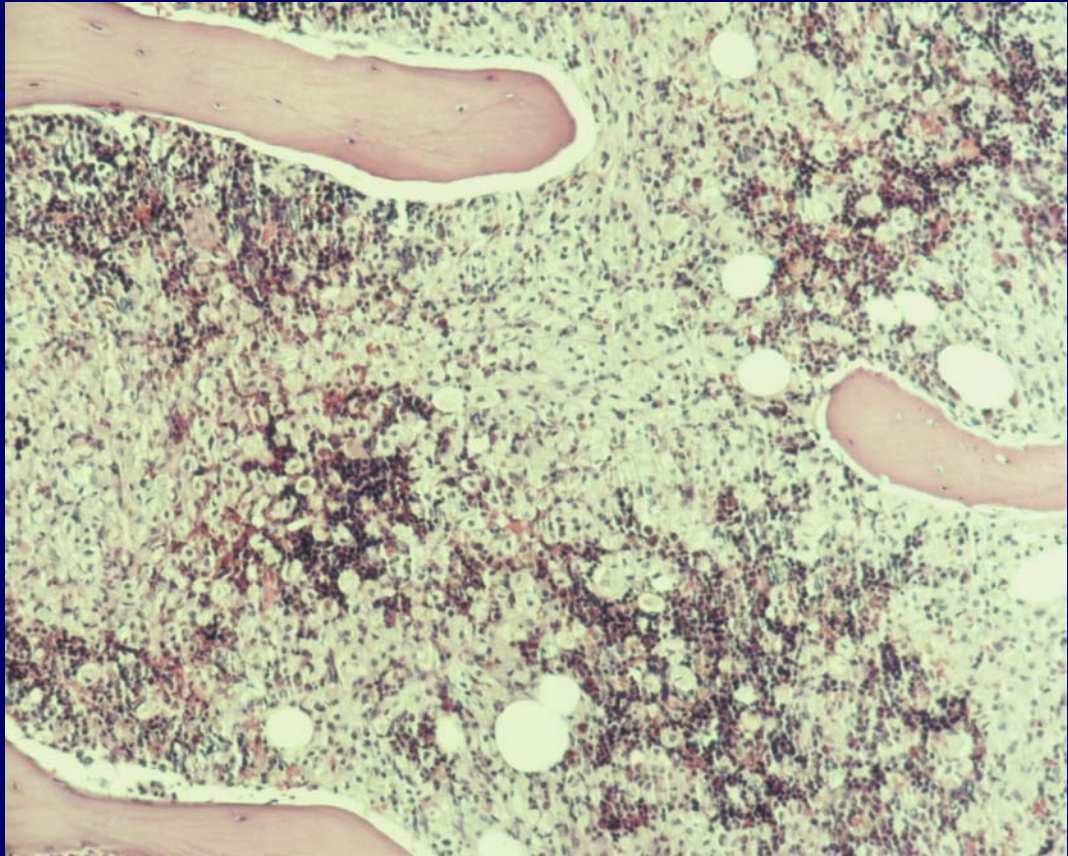
7 de Noviembre de 2008

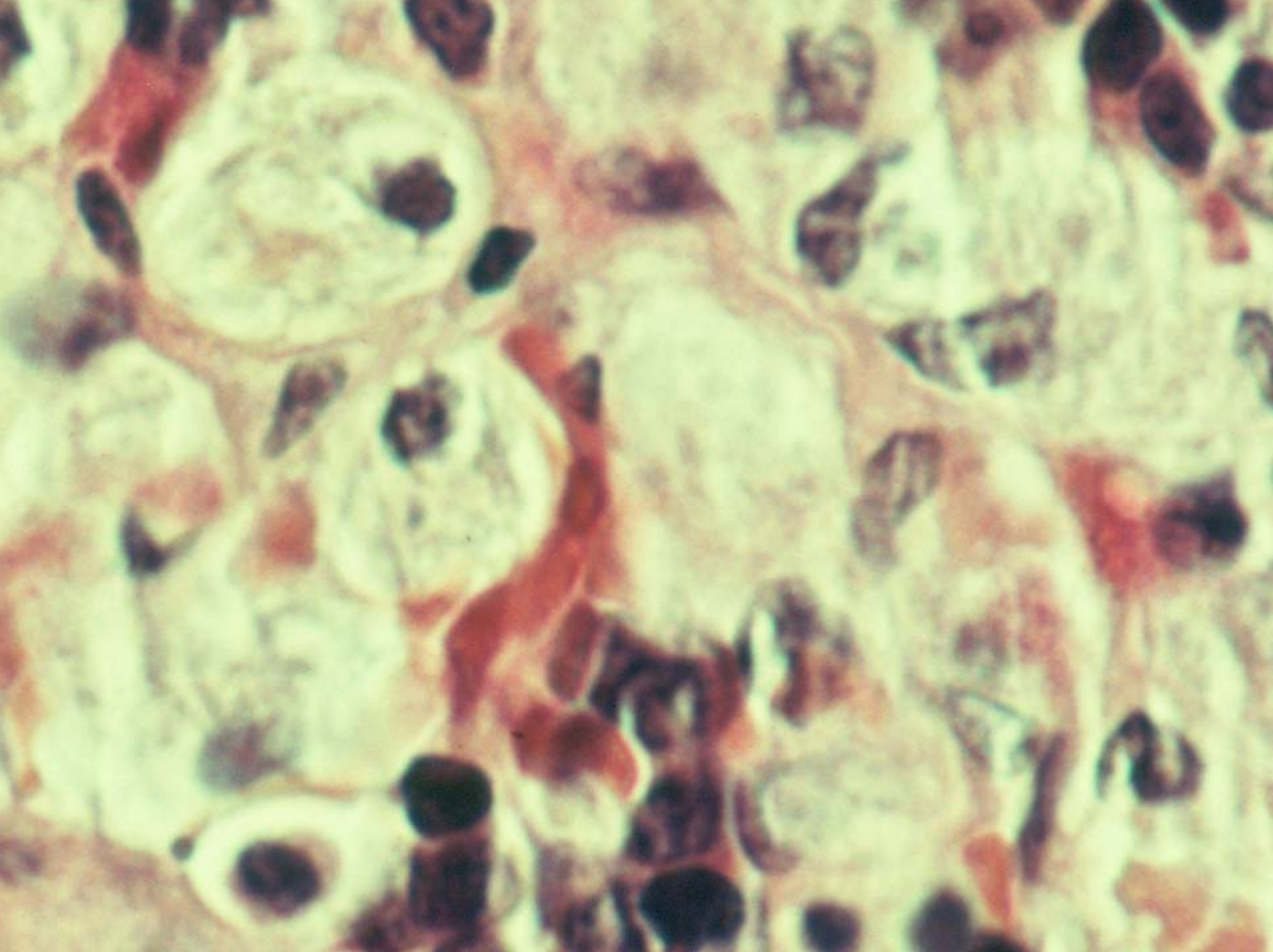
Secciones de Medicina Interna y Hematología
Hospital Verge dels Liris. Alcoy (Alicante)

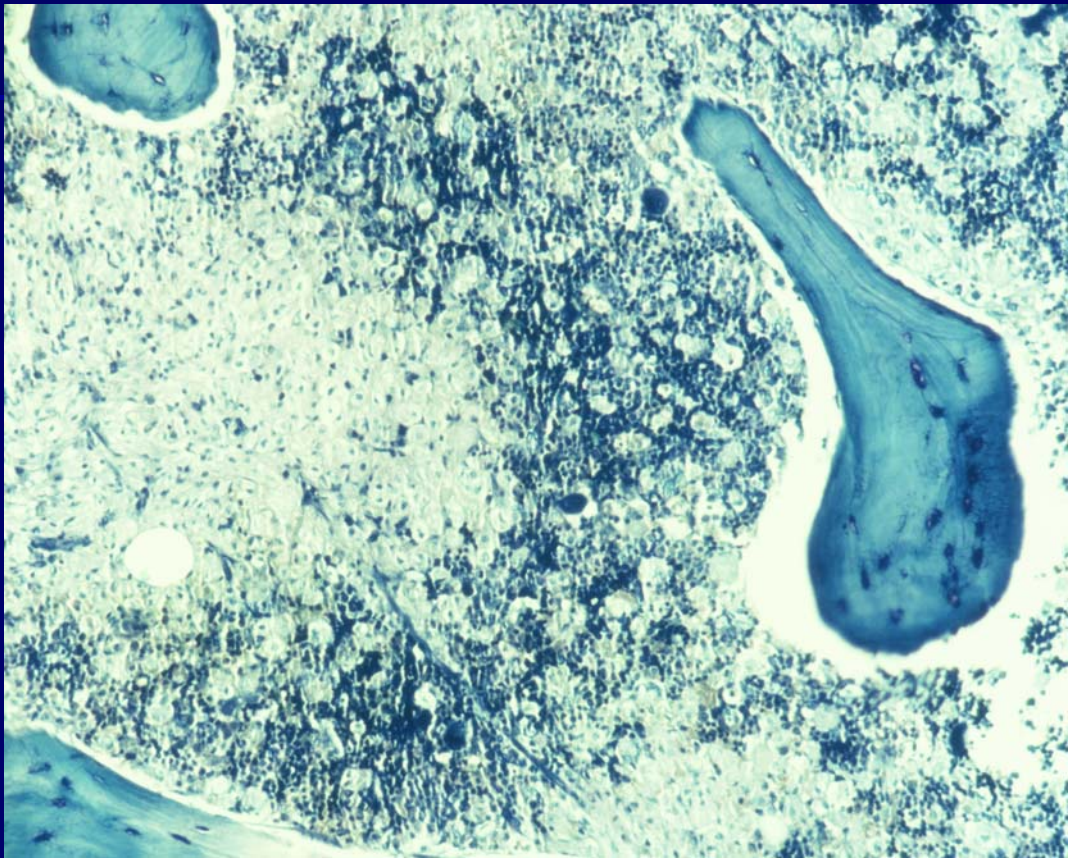


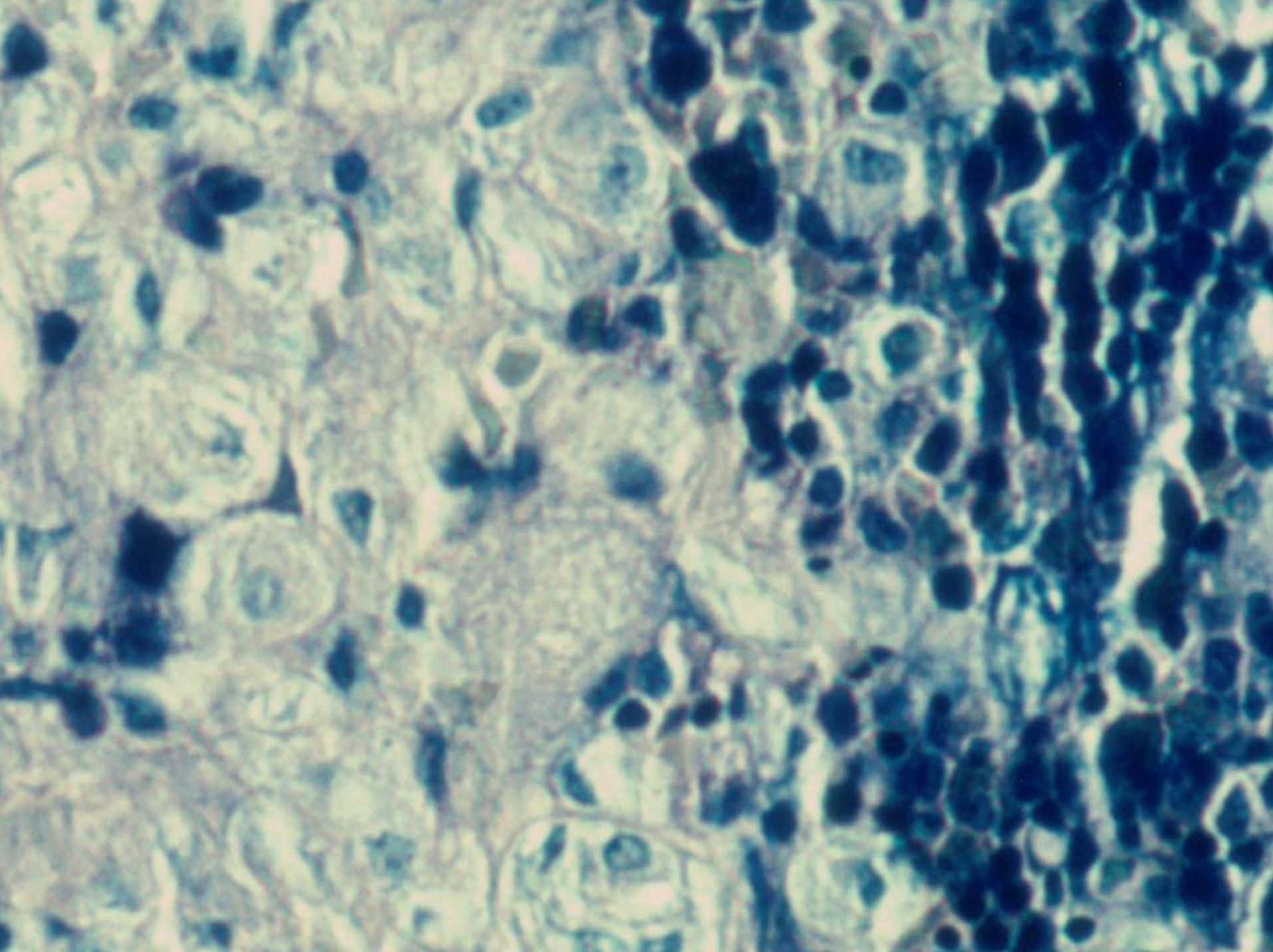
ENFERMEDAD DE GAUCHER

ALCOY 7 NOVIEMBRE 2008







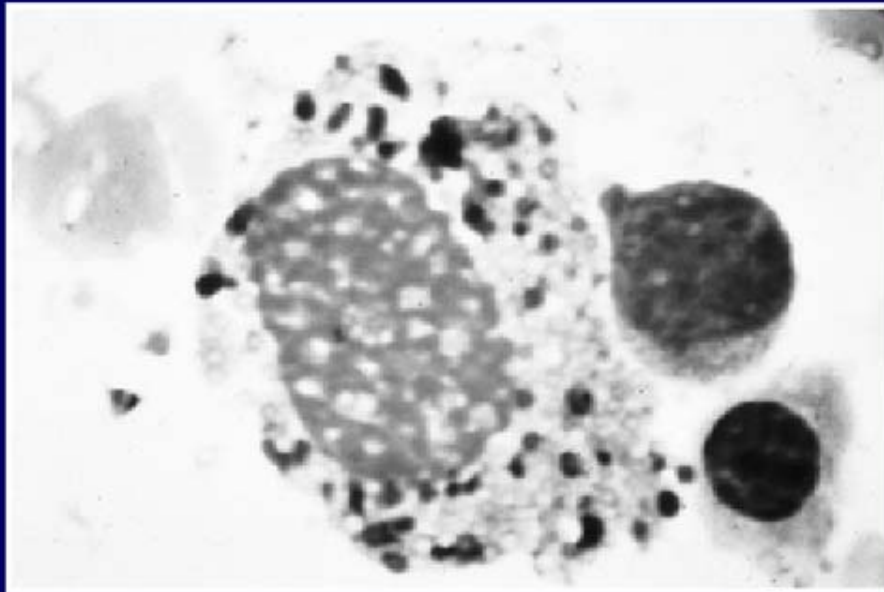


¿CELULA DE GAUCHER ?

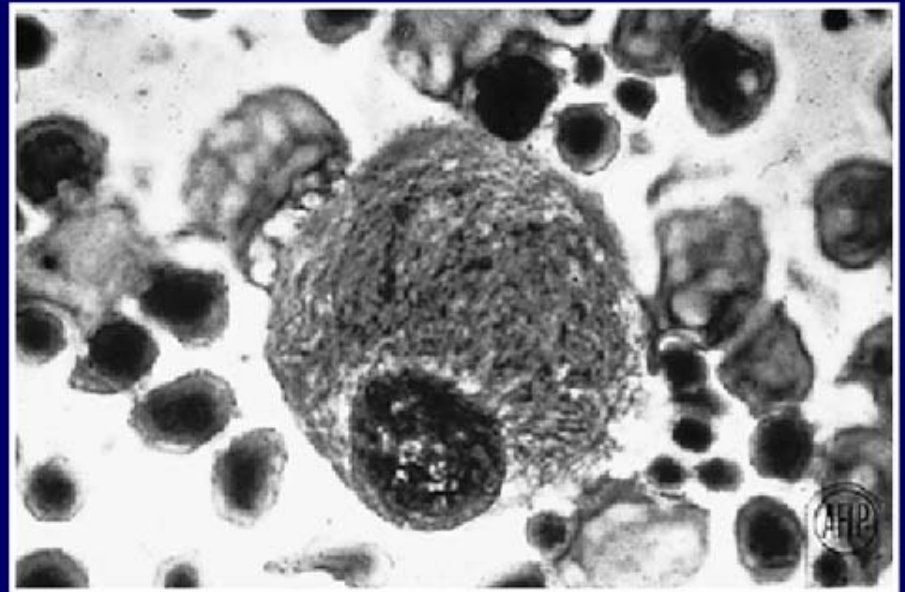
- Lipoidosis: G, NP , TS,
- Infecciones; VIH, Micobacterias....
- Granulomatosis
- Estados toxicos
- Neop.st. Hematol. LMC,Mielom. Hodg.
- Talasemia, An.Diseritropoyet. Cong.

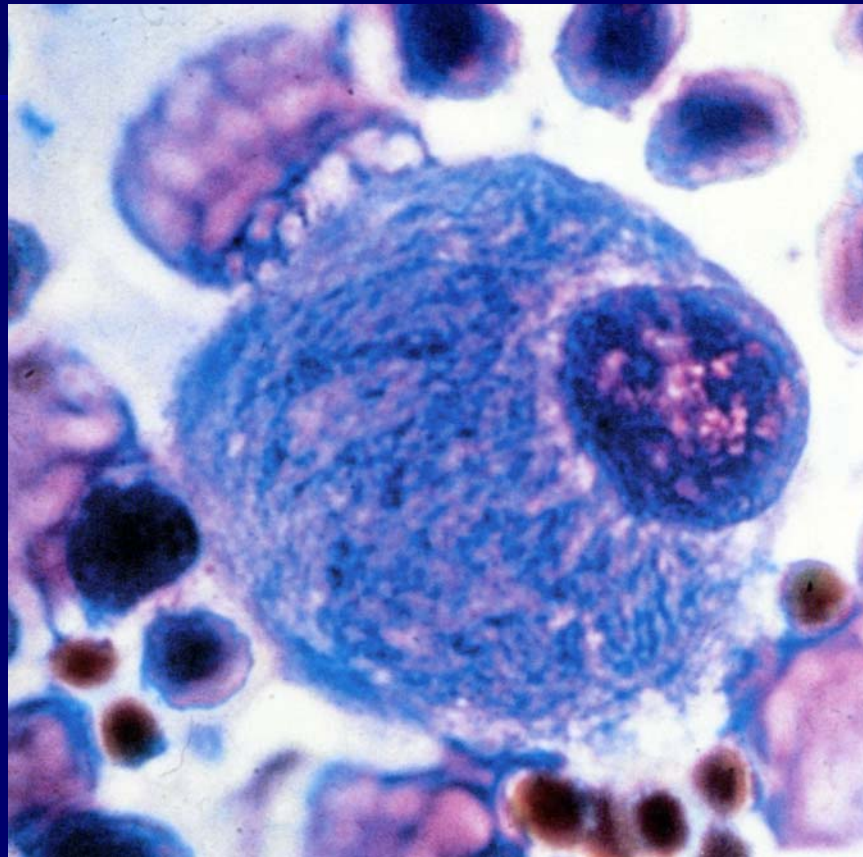
Gaucher Disease

Normal Cell



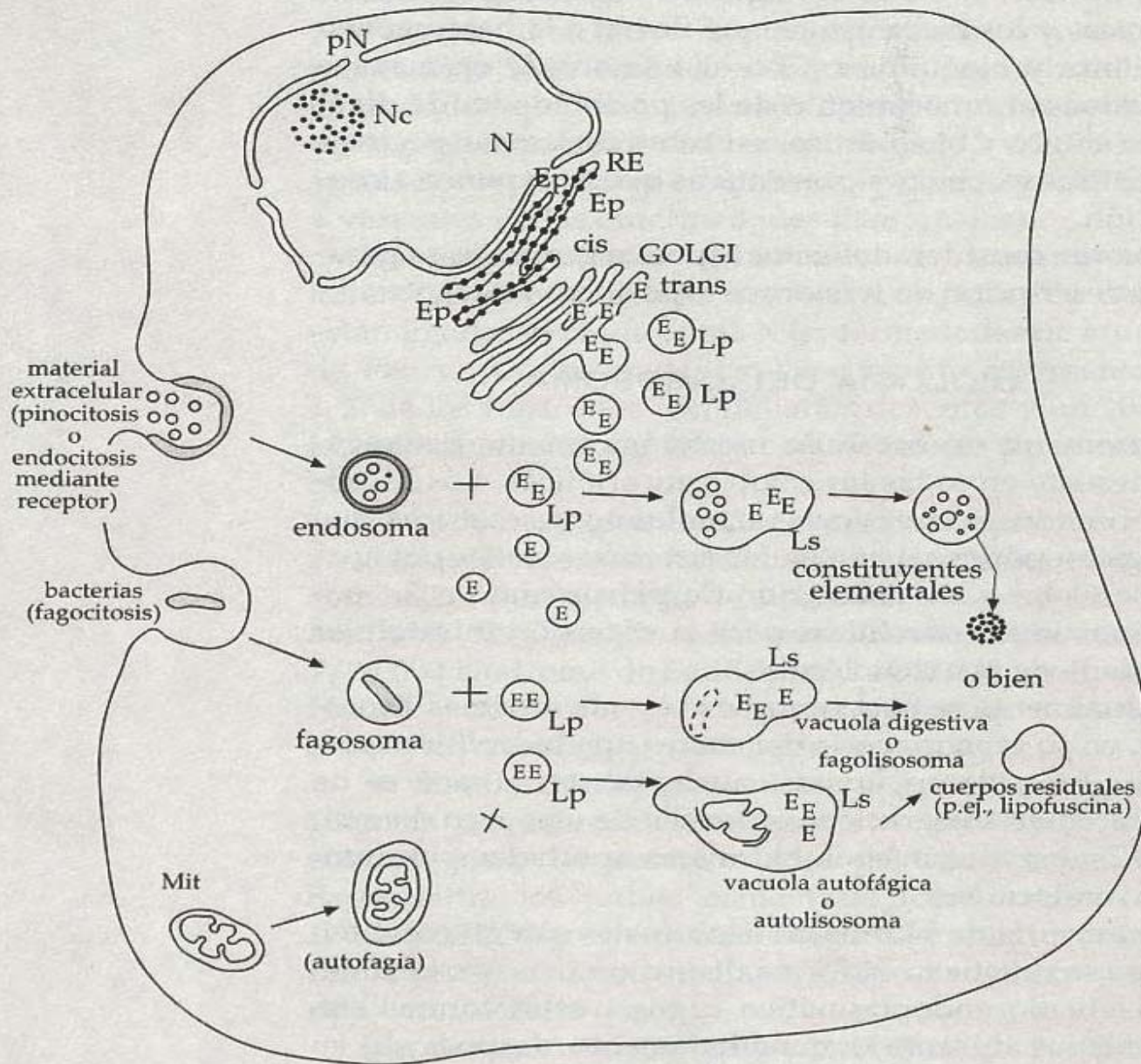
Gaucher Cell





SITUACION TAXONOMICA

- Alteración innata metabolismo(Nelson)
- Lipoidosis: alter. Metabol. Lípidos
- Tesaurosismosis
- Enfermedades raras
- Enfermedad lisosomal (>40 . 2006)



LIPIDOS

- TRIGLICERIDOS

Glicerina=Propanotriol (Alcohol) +
Tres ácidos grasos

- FOSFOLIPIDOS

Sustituye A. Graso x A. Fosfórico

- ESFINGOLIPIDOS, CERAMIDA

Sustituye glicerina por esfingosina (Alcohol)

GLUCOLIPIDOS

- CEREBROSIDOS

Ceramida + Glucosa

- FOSFATIDOS

Ceramida+Glucosa+A. Fosfórico

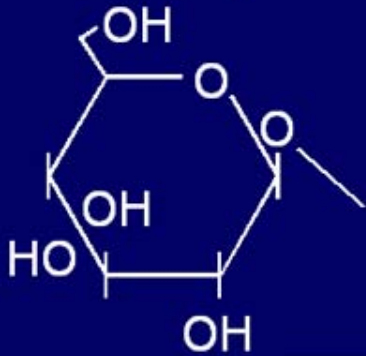
- GANGLIOSIDOS

Cerebrósidos cuya cadena oligosacárida contiene A. siálico

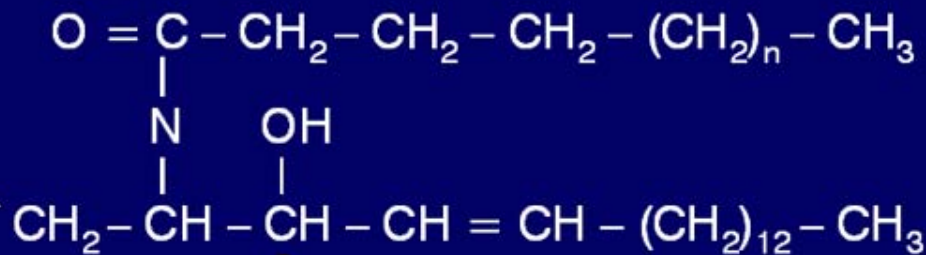
Accumulation of Undegraded Substrate

Glucocerebroside (Glucosylceramide)

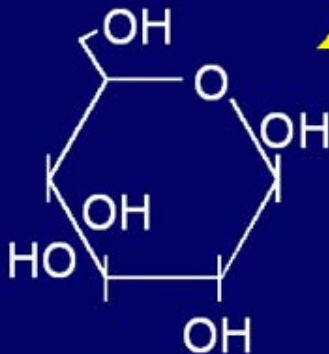
Glucosyl



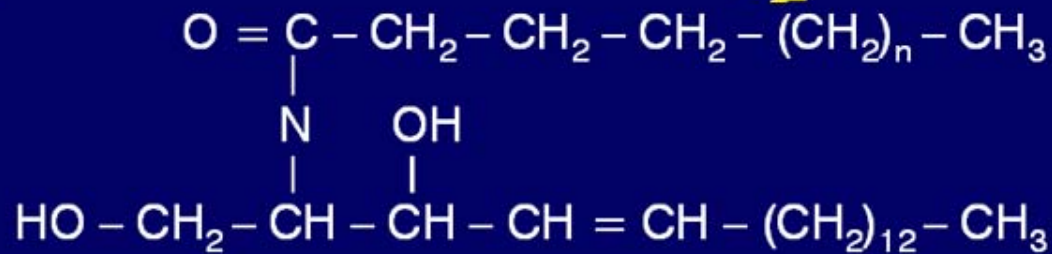
Ceramide



Glucocerebrosidase (Acid β -Glucosidase)



Glucose



Ceramide

E. DE GAUCHER

- Enfermedad genética
- Autosómica recesiva
- Ligada al cromosoma 1, región q 21
- Déficit actividad betaglucosidasa
- Acúmulo cerebrósicos en histiocitos
- Acúmulo células G en los tejidos
- Lesión tisular

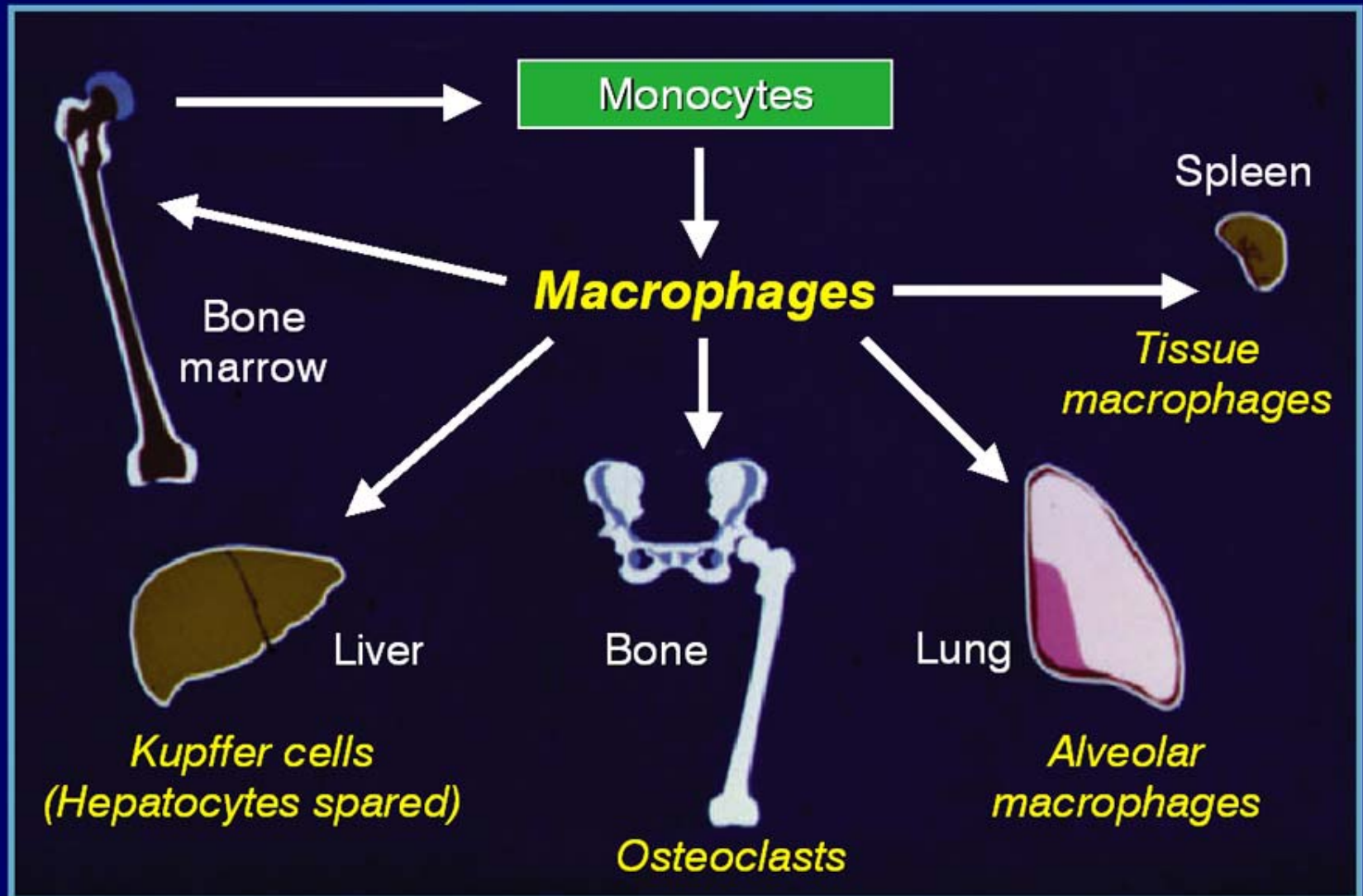
FECHAS HISTORICAS I

- 1882, 1ª descripción por Gaucher
- 1934, identificación betaglucosidasa
- 1950, herencia autosómica-recesiva
- 1956, fosfatasa ácida, 1º marcador
- 1965, relación deficit BGluc. con EG

FECHAS HISTORICAS II

- 1985 Clonación DNA
- 1991 TES, Barton y Brady
- 1995 Chitotrioxidasas(Quitotrioxidasas)
- 2002 TRS : Miglustat se aprueba por
Agencia Europea Evaluación
Medicamento

Clinical Manifestations Reflect Cellular Sites of Substrate Storage



LESIONES DE S.N.C.

- Celulas de Gaucher perivasculares
- Astrogliosis
- Pérdida neuronal, neurodegeneración

CLINICA

- Hepato y esplenomegalia
- Anemia, Leucopenia, Trombopenia
- Lesiones óseas diversas
- Alteraciones neurológicas
- Lesiones pulmonares
- Litiasis biliar (30%)
- Gammapatía monoclonal (20%)

Hepatosplenomegaly

MRI Image of Liver and Spleen



FORMAS CLINICAS

- Tipo 1
No neuronopática
Forma crónica del adulto
- Tipo 2
Aguda neuronopática
Infantil
- Tipo 3
Subaguda neuronopática
Juvenil

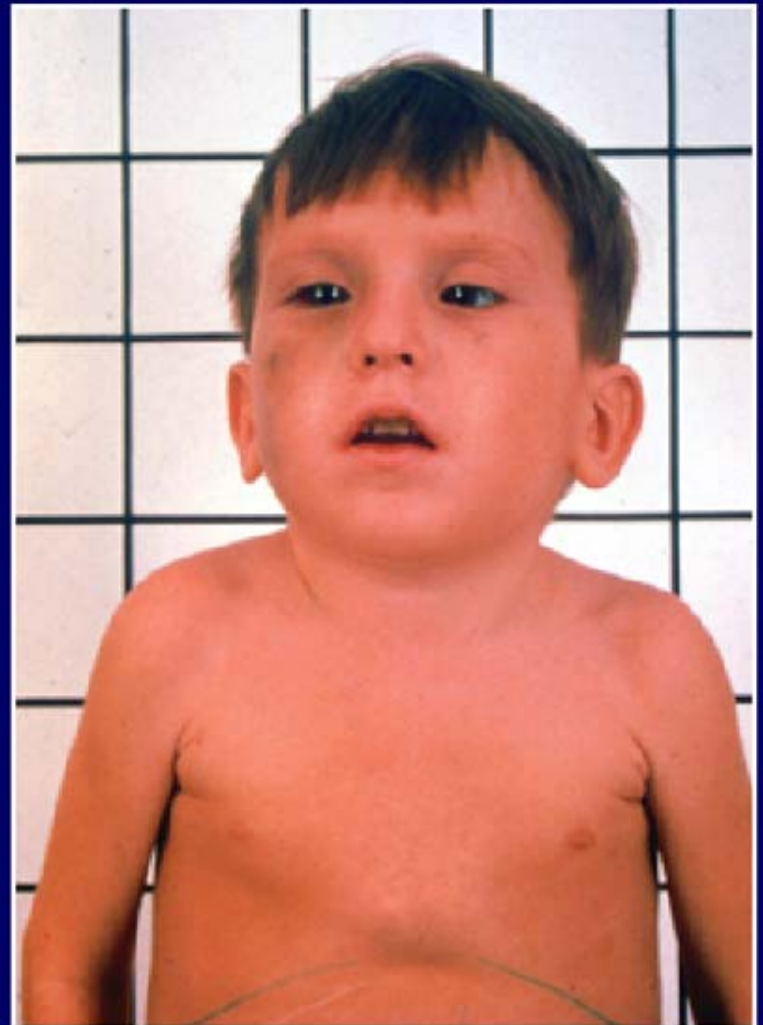
Acute Neuronopathic (Type 2)

- Strabismus
- Retroflexion of the neck
- Cortical thumbs
- Visceromegaly
- Failure to thrive
- Cachexia



Chronic Neuronopathic (Type 3)

- Severe early onset
- Progressive developmental delay
- Oculomotor apraxia
- Anemia
- Thrombocytopenia
- Massive visceral enlargement
- Bone disease



Nonneuronopathic (Type 1)

Most Common Symptoms

- Splenomegaly
- Hepatomegaly
- Bone disease
- Thrombocytopenia
- Anemia
- Growth retardation
- Bruising/bleeding
- Fatigue
- Bone pain/crisis
- Abdominal pain



CLINICA NEUROLOGICA

- Compresión mielorradicular, frac/hem. I
- Parkinson, posible mayor incidencia I
- Troncoencéfalo II : par. Supranuclear de mirada, estrabismo, disfagia.
- Espasticidad (piramidalismo) II
- Encefalopatía mioclónica III
- Sordera III
- PSN con movimientos sacádicos(rápidos)

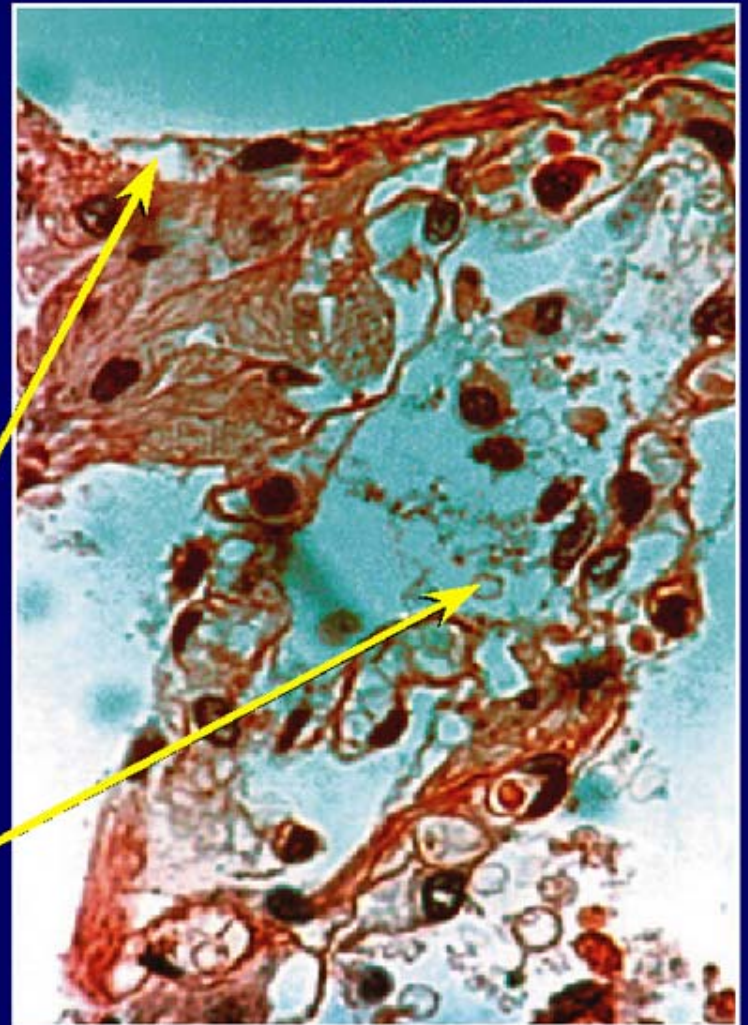
Pulmonary Involvement

Forms of Lung Disease

- Interstitial disease
- Alveolar/lobar consolidation
- Pulmonary hypertension

Interstitial macrophage

Alveolar macrophage



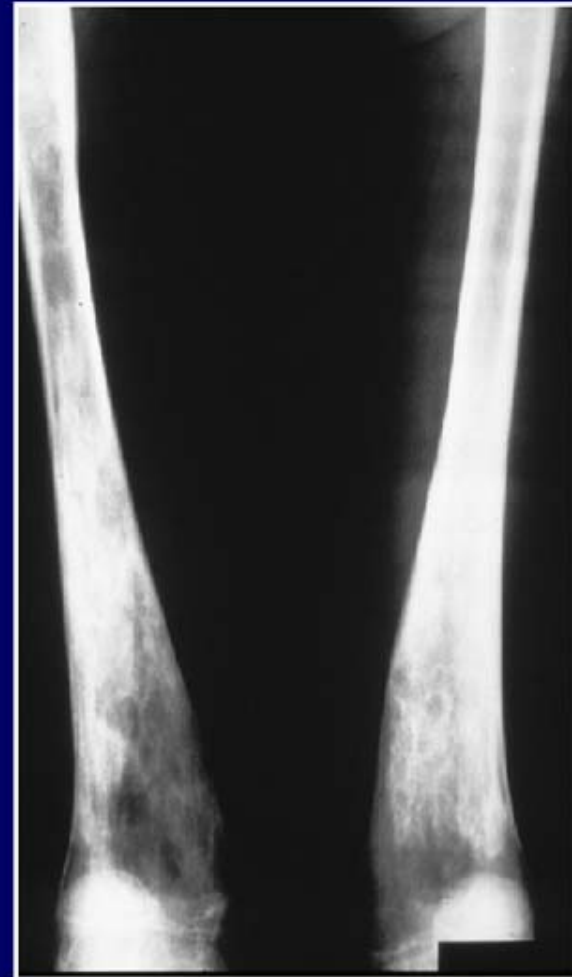
LESIONES OSEAS

- Lesiones osteolíticas
- Fémur deformado en Erlenmeyer
- Necrosis avascular
- Fracturas patológicas
- Crisis óseas (dolor+fiebre)
- Osteopenia
- Retraso en el crecimiento

Failure of Remodeling: Erlenmeyer Flask Deformity

Differential Diagnosis

- Gaucher disease
- Osteopetrosis
- Metaphyseal dysplasia
- Niemann-Pick
- Heavy metal poisoning
- Multiple exostoses
- Fibrous dysplasia



Avascular Necrosis

Differential Diagnosis

- Gaucher disease
- Radiotherapy
- Fat embolism
- Pancreatitis
- Pregnancy
- Hyperlipidemias
- Caisson's disease
- RA, SLE, Scleroderma
- Sickle cell anemia
- Steroids
- Alcohol
- Fractures
- Infections
- Burns
- Diabetes
- Gout



Bone Crisis in the Right Leg

T₁-Weighted Image



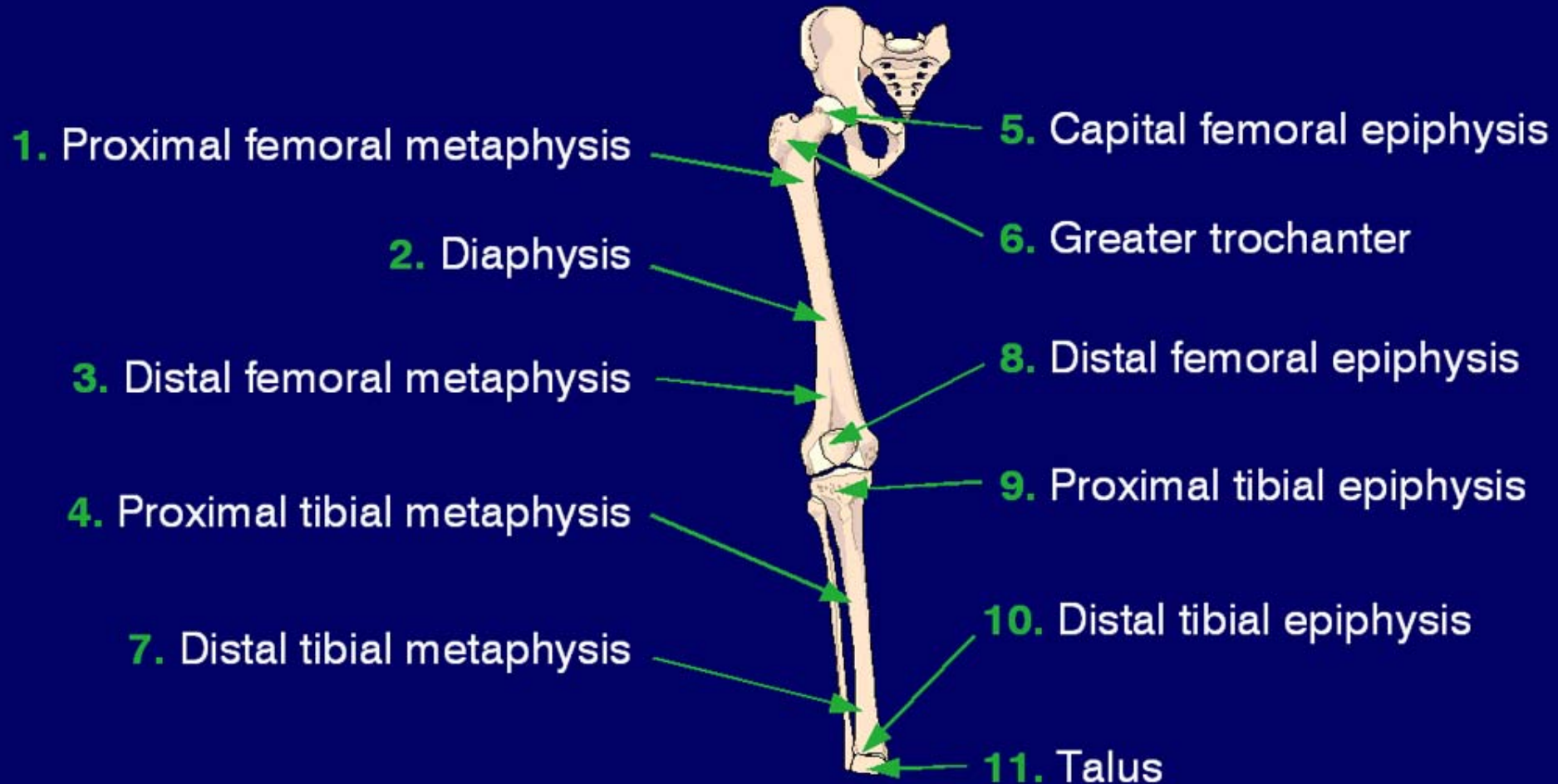
T₂-Weighted Image



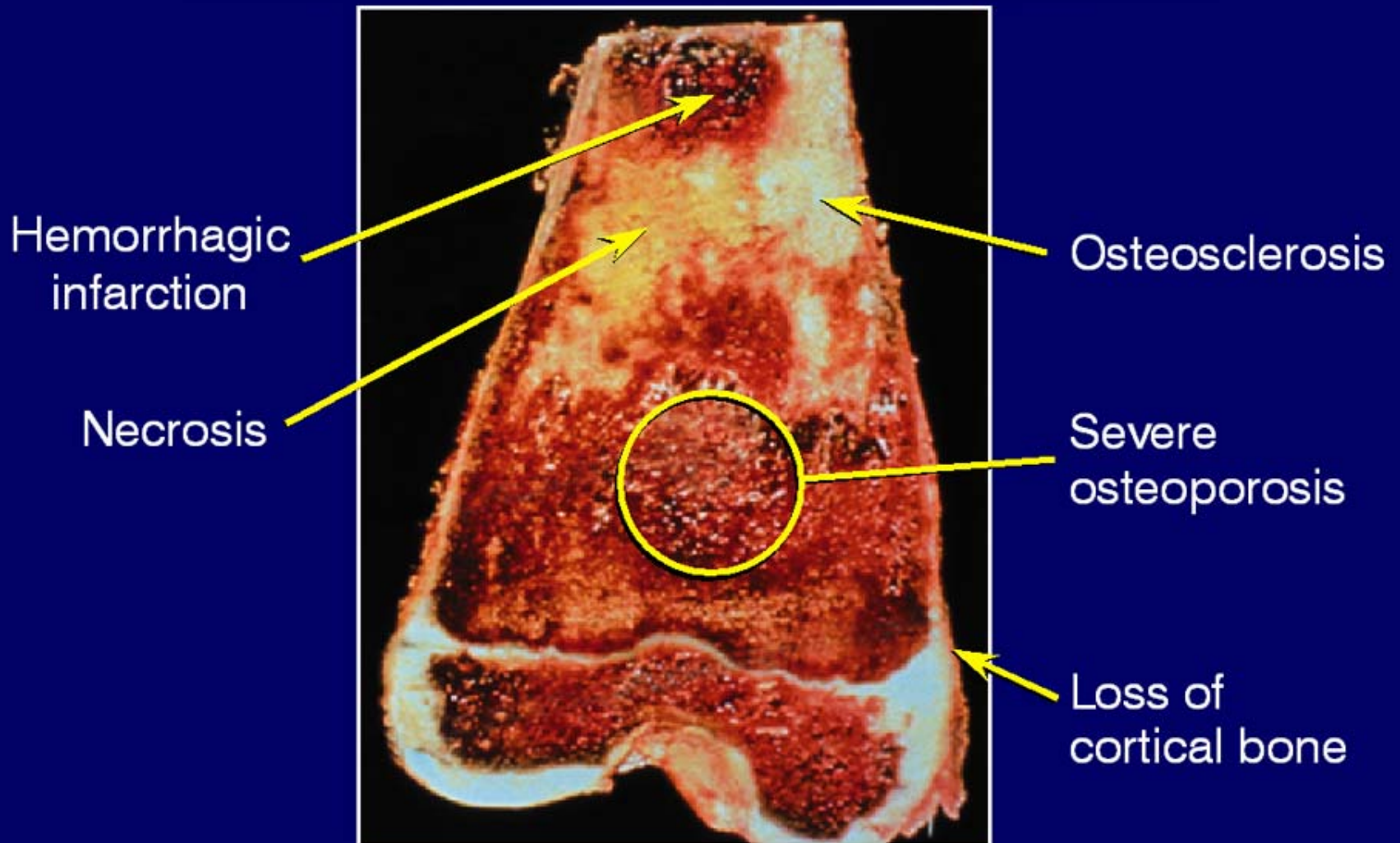
Osteopenia (Osteoporosis)



11-Point Disease-Staging System



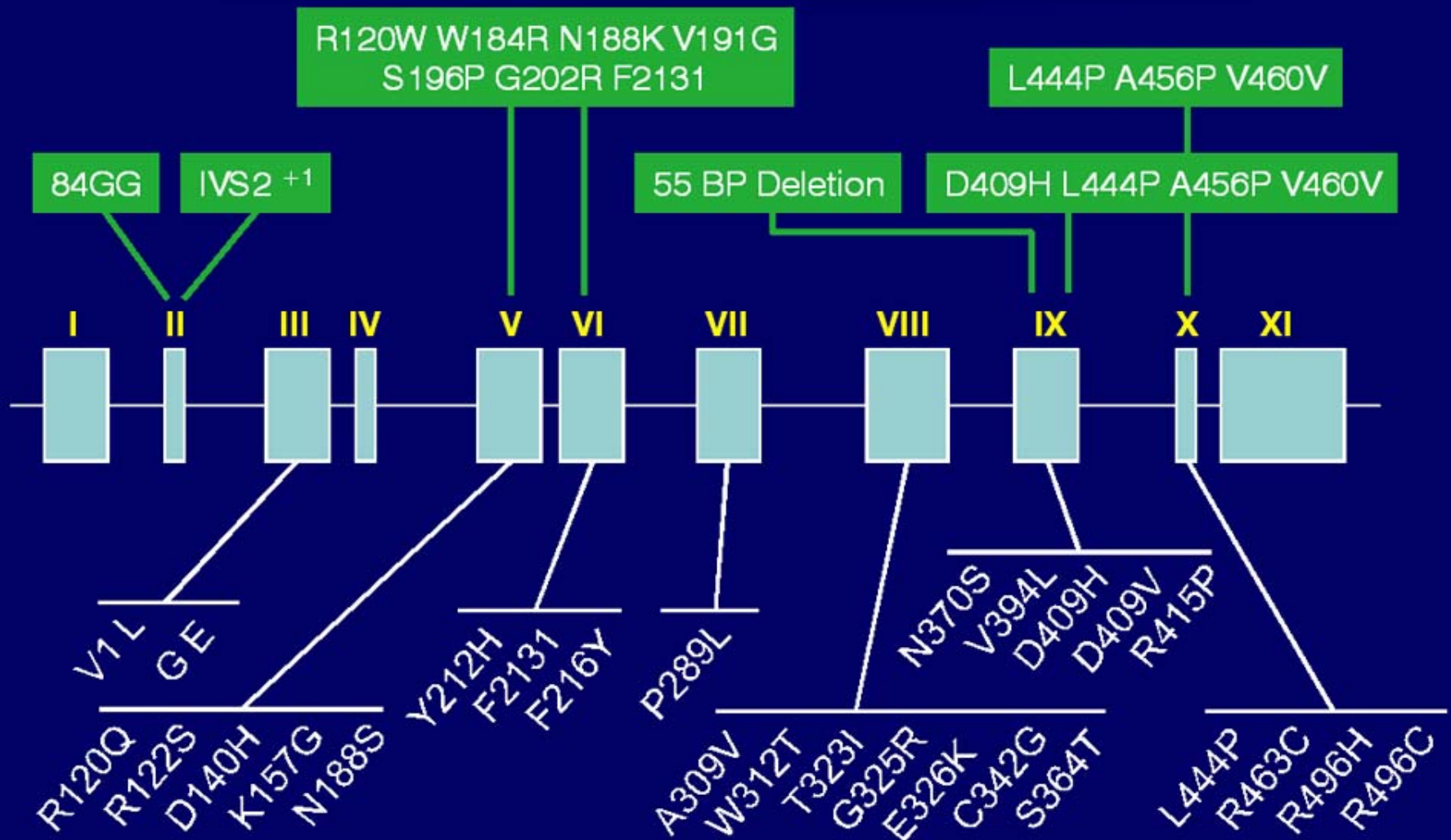
Femur: Pathology



DIAGNOSTICO

- Clínica compatible
- Hallazgo casual
- Estudio familiar
- Células de Gaucher en tejidos
- Actividad glucocerebrosidasa < 30%
 - Ensayo “in vitro” extracto de leucocitos
 - Ens. “in vivo” cultivo fibroblastos dérmicos
- Estudio genotípico

Diagnosis by DNA Analysis: Glucocerebrosidase Gene Mutations



Mutation Analysis

Mutation	Frequency	Percent
N370S	721	57
?*	184	15
L444P	173	14
84GG	96	8
IVS2 ⁺¹	23	2
Rare Allele	65	5

* "?" indicates DNA analysis of common mutations was performed, but allele remains uncharacterized.
These data are from the Gaucher Registry (ICGG).

ESTACIONES EN E.G.

- Diagnóstico (*)
- Estudio familiar
- Tratamientos específico y paliativos
- Seguimiento evolutivo
- Apoyos institucionales :
médico/enfermo

SEGUIMIENTO CLINICO

- Rutina clínica
- Bioquímica de rutina, incluyendo metabolismo Fe y pp. hepáticas
- Marcadores bioquímicos específicos(*)
- Volumetría TAC/RMN hepatoesplénica
- Valoración del estado oseo (*)
- Calidad vida, Cuestionario Salud SF-36

Marcadores bioquímicos específicos.

- Fosfatasa ácida resistente a tartrato
- E.C.A.
- QUITOTRIOSIDASA
- Quimoquina CCL18/PARC
(Pulmonary and Activation-Regulated Chemokine)

VALORACION OSEA

- RX ambos fémures y columna (lateral)
- RMN T1-T2 ambos fémures
- DMO (DEXA) coronal fémures ambos
- Técnicas disponibles analíticas
indicativas del metabolismo óseo...
(actividades resorción, remodelacion,
formación óseas...)

TABLA 1.

Marcadores bioquímicos de remodelado óseo

	De formación	De resorción
Sangre	Fosfatasa alcalina total Fosfatasa alcalina ósea Osteocalcina Propéptidos del colágeno I Carboxiterminal (PICP) Aminoterminal (PINP)	Fosfatasa ácida tartrato resistente Telopéptidos del colágeno I (ICTP y <i>crosslaps</i>)
Orina		Calcio/creatinina Hidroxiprolina Galactosilhidroxilisina Piridinolinas (Pir y D-pir) N-telopéptidos (NTx) C-telopéptidos (CTx)



Pont de Sant Jordi