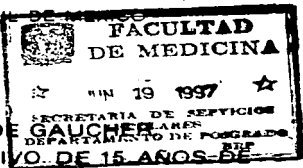




11237 33
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA ^{2a}
DE MEXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO



ENFERMEDAD DE GAUCHER
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 15 AÑOS DE
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL
DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

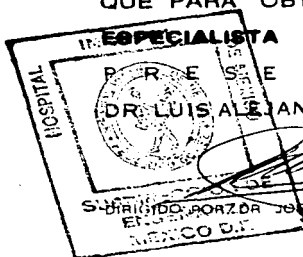
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA EL

DR. LUIS ALEJANDRO COUSIN INESTROZA



SUBDIRIGIDO POR DR. JOSE DOMINGO GAMBOA MARRUFO.
MEXICO D.F.



MEXICO, D. F.

1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MI SUEGRO :

**Sr. Reynaldo Canales Vega
por su inmesurable apoyo.**

A MIS PADRES :

**Dr. Luis Alejandro Cousin B.
Sra. Ivonne Inestroza de Cousin
quienes fueron un estímulo para mi superación**

A MI ESPOSA :

**Dra. Claudia Regina Canales de Cousin
por su entrega y apoyo incondicional durante los duros
años de mi residencia, se la dedico con todo mi amor.**

A MIS HIJOS :

**Luis Alejandro y
Cosette Nicole
con amor.**

A MIS HERMANOS :

Con cariño.

CON MI ETERNO AGRADECIMIENTO:

**Al Dr. José Domingo Gamboa Marrufo
Jefe del Servicio de Medicina del Hospital Infantil de
México, por su acertada conducción en la elaboración de
ésta tesis**

INDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	2
A) HISTORIA.....	3
B) ASPECTOS MOLECULARES DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER.....	5
C) MANIFESTACIONES CLINICAS.....	6
D) DIAGNOSTICO.....	10
E) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	14
F) TRATAMIENTO.....	16
II.- OBJETIVOS.....	20
III. MATERIAL Y METODOS.....	22
IV. RESULTADOS.....	23
V. DISCUSION.....	25
VI. CONCLUSIONES.....	29
VII. BIBLIGRAFIA.....	30
ANEXOS.....	34

I. INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Gaucher comprende un conjunto heterogéneo de signos y síntomas en pacientes con un defecto intracelular en la hidrólisis de la glucosilceramida y glucoesfingolípidos relacionados. A nivel molecular, éstos desórdenes autosómicos recesivos, comúnmente resultan de mutaciones del gen que codifica la hidrolasa lisosomal, ácido B-glucosidasa o glucocerebrosidasa.⁽¹⁾

La mutación más comúnmente reconocida ocurre a nivel del nucleótido 1226 del DNAC, resultando en una marcada disminución de la actividad enzimática. Una segunda mutación es la inserción nucleótida en el nucleótido 84 del DNAC, lo cual resulta en una pérdida completa de la actividad de la glucocerebrosidasa.⁽²⁾

La enfermedad de Gaucher puede presentarse en una forma tan variada, que puede ser desde una enfermedad totalmente asintomática y diagnosticada accidentalmente hasta un desorden fatal en la primera infancia.⁽³⁾

Es de hacer notar, que el entendimiento de los errores innatos del metabolismo ha tenido un gran avance en años recientes por la disponibilidad de la tecnología del DNA recombinante y además por la incorporación de conceptos sofisticados derivados de la biología celular básica y de las investigaciones bioquímicas, por ejemplo, conceptos derivados de estudios de endocitosis mediada por receptores y liberación de ligandinas de los lisosomas, lo cual ha sido utilizado para desarrollar formas nuevas de tratamiento para ésta enfermedad.⁽⁴⁾

A) HISTORIA.

La enfermedad de Gaucher es la más común de las enfermedades lisosomales por almacenamiento.

En 1882, en su tesis doctoral, Phillipe Charles Ernest Gaucher, dió a conocer la primera descripción de la enfermedad, la cual fue llamada "Enfermedad de Gaucher" por Brill en 1905. ^(1, 4)

Kraus, Rusca y más tarde, Oberling y Woringer, reconocieron las similitudes entre las anomalías viscerales de la enfermedad de Gaucher y su progresión rápida, así como también la catalogaron como una enfermedad fatal de la infancia, ya que involucraba al Sistema Nervioso Central. ⁽¹⁾

La ocurrencia familiar de ésta enfermedad fue tempranamente reconocida, alrededor de 1901, sin embargo el patrón hereditario fue dilucidado más tarde.

La naturaleza de la herencia autosómica recesiva de los tipos I y III de la Enfermedad de Gaucher, fue establecido por Fried y colaboradores y por Hsia y cols. ⁽¹⁾

La alta frecuencia de ésta enfermedad se observó en la población nórdica de Suecia (Tipo 3) y en la población judía (Tipo 1). Sin embargo todos los tipos son panétnicos, y se han reportado variantes de la enfermedad en casi todos los grupos de población. La naturaleza metabólica de la enfermedad de Gaucher fue determinada por Marchand en 1907 y la participación lipoidal fue sugerida en 1916. ⁽¹⁾

Miyatake y Suzuki sugirieron el rol fisiopatológico de los lípidos y lisoc esfingolípidos en la enfermedad por almacenamiento lisosomal en 1973. ⁽¹⁾

El defecto enzimático en la Enfermedad de Gaucher se demostró que era debido a una alteración de la hidrólisis de la glucosilceramida,

por Brady y cols., y por Patrick⁽¹⁾; posteriormente Tarms y Brady demostraron un rango normal de la síntesis intracelular de éstos lípidos.⁽¹⁾

La localización lisosomal de la enzima glucosilceramida o glucocerebrosidasa, fue demostrada por Weinreb y cols., estableciendo que la enfermedad de Gaucher era miembro de las enfermedades familiares lisosomales por almacenamiento.⁽¹⁾

El DNAc, el gen estructural, fue clonado y caracterizado entre 1984 -1988, siendo el único activador multifuncional⁽¹⁾. La sustitución enzimática fue propuesta como un estrategia terapéutica para la enfermedad de Gaucher en 1966.⁽⁵⁾

En 1974, se demostró que una infusión intravenosa única de glucocerebrosidasa placentaria purificada reducía los niveles de glucocerebrósido hepático y sanguíneo⁽⁵⁾. Fueron necesarios otros procedimientos especializados para purificar la enzima.⁽⁵⁾

B) ASPECTOS MOLECULARES DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER.

El glicolípido que se acumula en la enfermedad de Gaucher es la glucocerebrosidasa o glucosilceramida.

La glucocerebrosidasa es un B-glucósido, que es normalmente hidrolizada a glucosa y ceramida por una enzima lisosomal, la glucocerebrosidasa.

El ácido B-glucosidasa que normalmente degrada glucocerebrósido es deficiente en pacientes con enfermedad de Gaucher.

Posteriormente existe una acumulación del glicolípido en los macrófagos, lo cual se manifiesta con la acumulación a nivel de hígado, bazo, hueso y médula ósea ⁽³⁾

El gen de la glucocerebrosidasa está localizado en el cromosoma 1. Las mutaciones genéticas son la causa más común de la Enfermedad de Gaucher. La mutación más común es la 1226G la cual produce una proteína con un Asn--Ser sustitución del aminoácido 370 de la proteína madura. Esta mutación está presente en el 6% de la población judía, y es la principal causa de la alta incidencia de enfermedad de Gaucher en éste grupo étnico. ^(1,3)

La segunda mutación más frecuente resulta de la inserción de guanina en nt 84 del DNAC. La relación de las mutaciones en el gen del ácido B-glucosidasa con la enfermedad está firmemente establecido. ⁽¹⁾

C) MANIFESTACIONES CLINICAS

Clinicamente se reconocen 3 tipos de Enfermedad de Gaucher:

Tipo 1 = No neuropática

Tipo 2 = Neuropática aguda

Tipo 3 = Neuropática subaguda

La forma más común es la tipo 1, algunas veces llamada la forma del adulto, sin embargo se ha encontrado éste tipo durante la niñez.

TIPO 1 DE ENFERMEDAD DE GAUCHER

Las manifestaciones clínicas resultan del acúmulo de macrófagos causando un aumento y disfunción del hígado y el bazo, desplazamiento de las células normales de la médula ósea por las células de almacenamiento y daño en los huesos lo cual lleva a infartos y fracturas.

Los pacientes pueden ser diagnosticados tan tarde como en la 8 ó 9 década de la vida, ya que muchos pacientes pueden cursar asintomáticos^(1,2)

Generalmente los pacientes se presentan con hepatoesplenomegalia gigante asociado con anormalidades de la función hepática, pancitopenias y anormalidades esqueléticas extensas.⁽¹⁾

Manifestaciones hematológicas: Un síntoma común en pacientes con Enfermedad de Gaucher, es el sangrado, siendo la causa más común la trombocitopenia, aunque también se ha asociado con una deficiencia del factor XI de la coagulación, esto puede coincidir con la deficiencia de éste factor en la población judía.

Los hallazgos hematológicos más frecuentes son la trombocitopenia, secundaria a secuestro esplénico de plaquetas; y la anemia, la cual generalmente es moderada, muy ocasionalmente es severa llegando hasta valores menores a 5 gr/dl. ^(1,2)

La leucopenia ocurre en algunos pacientes.

Esplenomegalia: Es el hallazgo clínico más constante en la Enfermedad de Gaucher, aún en pacientes que se encuentran asintomáticos.

El bazo puede alcanzar un tamaño enorme, y puede interferir con la ingesta normal de alimentos, así como producir dispareunia en mujeres adultas. ^(1,3)

En ocasiones puede observarse infartos esplénicos, lo cual produce un abdomen agudo y fiebre, así como acidosis metabólica e hiperuricemia. ^(1,3)

Hepatomegalia: También es un hallazgo común en pacientes con Enfermedad de Gaucher. Generalmente el hígado es de consistencia firme, lista y uniforme. La masa hepática puede causar dificultad respiratoria y pueden ocurrir episodios de dolor abdominal.

Pueden ocurrir alteraciones menores en las pruebas de función hepática como un incremento en las transaminasas. ^(1,3)

Manifestaciones óseas: Las manifestaciones esqueléticas en la Enfermedad de Gaucher pueden ser totalmente debilitantes.

Pueden ocurrir "crisis de dolor", en un 20 a 40 % de los pacientes, siendo más frecuente en niños y adolescentes. Los sitios más frecuentes de éstas crisis son la cabeza femoral y la metafisis del hueso, sin embargo también puede ocurrir en la cabeza humeral, cuerpos vertebrales y el isquion de la pelvis. ^(1,2)

En general las lesiones óseas más frecuentemente observadas son la osteopenia, osteonecrosis, necrosis avascular y fracturas

patológicas, las cuales pueden ser detectadas por métodos diagnósticos por imágenes (Rayos X, TAC, RMN o Centelleografía).^(1, 2)

Manifestaciones pulmonares: Son poco frecuentes, sin embargo puede ocurrir infiltración pulmonar por células de gaucher.⁽¹⁾

Otras manifestaciones: Pueden ocurrir manifestaciones cutáneas, las cuales son inespecíficas.

TIPO 2 DE ENFERMEDAD DE GAUCHER

Es la forma neuropática aguda. Se ha reportado que también existe una gran hepatoesplenomegalia.

Las anomalías oculomotoras son siempre la primera manifestación, con la aparición de un estrabismo convergente.

También puede manifestarse hipertonía de los músculos del cuello con retroflexión extrema, signos bulbares, convulsiones y algunas veces movimientos coreoatetósicos.^(1, 4)

Generalmente los pacientes se descubren a los 3 meses, con esplenomegalia y a los 6 meses ya tienen disfunción neurológica.⁽⁴⁾

TIPO 3 DE ENFERMEDAD DE GAUCHER

La severidad del tipo 3 es intermedia entre los tipos 1 y 2.

Generalmente también se presenta hepatoesplenomegalia, acompañándose de signos neurológicos, siendo también los primeros síntomas, las alteraciones oculomotoras, con las consiguientes alteraciones posteriores como la ataxia.

Los síntomas son similares al tipo 2, con diferencia de presentar un comienzo más tardío y relativamente menor severidad. ^(1, 4)

D) DIAGNOSTICO

Clinicamente debe sospecharse el diagnóstico con las manifestaciones clínicas ya mencionadas.

Métodos de Diagnóstico

- 1.- Diagnóstico morfológico**
- 2.- Diagnóstico enzimático**
- 3.- Diagnóstico por análisis de DNA**
- 4.- Diagnóstico radiológico**

DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO

El diagnóstico morfológico se basa en la identificación de las células de Gaucher.

La evidencia de que éstas células se derivan del sistema monocito-macrófago, incluye la demostración de monocitos pre-gaucher y células monocitoides con algunas variaciones, con una cantidad incrementada de inclusiones citoplasmáticas tubulares características en sangre periférica y médula ósea.

Además las células de gaucher esplénicas tienen marcadores de superficie de macrófagos.

La membrana plasmática de las células de gaucher puede ser lisa o mostrar una extensa arborización con microvellosidades. Su superficie puede estar rodeada por una cresta con una dobladura extensa y rugosa, que son características típicas de los macrófagos normales.

Las células de gaucher poseen una actividad fagocítica intensa, sobre todo las del hígado y bazo. ⁽¹⁾

Las células de gaucher pueden verse con el microscopio de luz. Estas células miden aproximadamente 20-100 micro-micras de diámetro, aunque en ocasiones pueden observarse células de más de 200 micro-micras en médula ósea y bazo.⁽¹⁾

Las células de gaucher contienen uno o más núcleos y citoplasma con patrones estriados, fibrilares o tubulares.

En preparaciones de Romanovsky, éstas células manifiestan un citoplasma de color azul pálido o gris.⁽¹⁾

Las células de gaucher se distribuyen a través de todo el cuerpo, sin embargo la mayor cantidad se encuentra en el bazo, sinusoides hepáticos, médula ósea y parénquima de los nódulos linfáticos. Por lo tanto, el diagnóstico de Enfermedad de Gaucher, puede realizarse a través de biopsia de médula ósea, bazo, hígado y nódulos linfáticos.^(1,4)

DIAGNOSTICO ENZIMÁTICO

Normalmente los leucocitos de sangre periférica contiene mucha actividad de la B-glucosidasa ácida y su capacidad para desdoblar glucosilceramida está marcadamente disminuida en la Enfermedad de Gaucher.⁽¹⁾

Sin embargo, el sustrato radioactivo natural no está generalmente disponible y en algunos casos es muy dificultoso el uso de sustratos artificiales solubles. Afortunadamente, hay disponible comercialmente, el compuesto B-glucosida-4-metilum-belliferil-B-glucopiranosida, que también sirve como sustrato para la glucocerebrosida, y puede usarse para medir la actividad de ésta^(1, 3). Sin embargo, éste método tiene la limitante de ser inadecuado para la detección de heterocigotos, lo cual limita el diagnóstico, ya que la enfermedad de Gaucher presenta muchas mutaciones como causa. Otra desventaja es que la enzima es relativamente lábil y requiere de un transporte rápido (muestra refrigerada) al laboratorio de referencia para obtener resultados válidos. Además el control de calidad es difícil, debido a la inestabilidad de la muestra.^(1, 3)

DIAGNÓSTICO POR ANÁLISIS DE DNA

La enfermedad de Gaucher puede también ser diagnosticada mediante la detección en el DNA de las mutaciones conocidas que la producen. Esta tecnología ofrece mayores ventajas, ya que los resultados son cualitativos más que cuantitativos y las muestras son extremadamente estables, pudiéndose mantener a temperatura ambiente. El DNA puede ser extraído de los leucocitos y almacenado por años.^(1,3)

Sin embargo, se presenta la desventaja, de que en la Enfermedad de Gaucher existen un gran número de mutaciones, y esta técnica solamente permite visualizar las mutaciones ya conocidas previamente, por lo que no garantiza que alguna otra mutación está presente.^(1,3)

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

La primera anomalía que se presenta en los pacientes con Enfermedad de Gaucher, es la descalcificación de la trabécula ósea u osteoporosis. Posteriormente lleva a una destrucción severa del hueso, articulaciones y cavidad medular.

Los huesos involucrados en orden de frecuencia: El cuello y la cabeza femoral, húmero, cuerpos vertebrales, tibia, costillas, pelvis, huesos de los pies y mandíbula.

La causa inmediata de la crisis ósea es el compromiso vascular, infartación y el incremento de la presión intramedular debido al edema resultante.

El hallazgo, que la hiperemia lleva a osteopenia y la dilatación de los canales de Havers sugieren la presencia de un agente inflamatorio o tóxico como iniciador del proceso patológico.

Las lesiones en el hueso incluyen pérdida de trabéculas, fibrosis, necrosis, calcificación de áreas infartadas y varios estados de fracturas patológicas.^(1,3)

**ESTADOS RADIOLOGICOS DE LAS LESIONES ESQUELETICAS
EN LA ENFERMEDAD DE GAUCHER**

ESTADIO	TIPO DE LESION	AREA INVOLUCRADA	HALLAZGO RADIOLOGICO
1	Osteoporosis difusa	Huesos tubulares y vértebras	Patrón trabecular de osteoporosis
2	Expansión medular	Fémur, huesos largos y costillas	Pérdida de la concavidad normal debajo del cóndilo femoral. (Deformidad en matraz de Erlenmeyer
3	Destrucción localizada (Osteolisis)	Huesos Largos	Pequeñas erosiones (bién definidas o moteadas). Rarefacción de la corteza.
4	Necrosis isquémica, esclerosis, osteítis	Huesos Largos	Erosiones y densidades parchadas. Periostitis Secuestro óseo
5	Destrucción difusa. Colapso epifisario. Osteoartritis	Caderas Hombros Vértebras Articulación sacro - iliaca	Destrucción irregular de la cabeza femoral o humeral. Lesiones líticas y focos escleróticos "Patrón en burbujas"

E) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Durante el diagnóstico histopatológico, pueden encontrarse células pseudo-gaucher, en una gran variedad de patologías, incluyendo la Leucemia granulocítica crónica, Talasemia, Mieloma múltiple, Enfermedad de Hodgkin, Linfoma plasmacitoide y Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Además cerca del 30 % de los paciente con Leucemia

Mieloide tienen éstas células (pseudo-gaucher). ^(1,3)

Deben considerarse también en el diagnóstico diferencial, otras causas de esplenomegalia gigante. ⁽⁵⁾

- 1.- Enfermedad de Niemann Pick**
- 2.- Histiocitosis**
- 3.- Neoplasias**
- 4.- Leishmaniasis**
- 5.- Histoplasmosis**

En forma general, también deben considerarse dentro del diagnóstico diferencial las múltiples causas de hepatoesplenomegalia⁽⁵⁾, dentro de las cuales mencionaremos las más importantes:

1. Causas Infecciosas

- 1.- Complejo TORCH**
- 2.- Hepatitis neonatal**
- 3.- Mononucleosis infecciosa**
- 4.- Tuberculosis miliar**
- 5.- Paludismo**
- 6.- Brucelosis**
- 7.- Salmonelosis.**

II. Causas Metabólicas

- 1.- Glucogenosis
- 2.- Mucopolisacaridosis
- 3.- Galactosemia
- 4.- Enfermedad de Wolman
- 5.- Deficiencia de alfa-1- antitripsina

III. Causas Obstructivas y Congestivas

- 1.- Atresia de vías biliares
- 2.- Hipoplasia de vías biliares
- 3.- Enfermedad de Wilson
- 4.- Enfermedad Veno-oclusiva hepática
- 5.- Fibrosis congénita
- 6.- Obstrucción portal
- 7.- Obstrucción de la Vena esplénica
- 8.- Síndrome de Budd Chiari

IV.- Neoplasias

- 1.- Leucemias
- 2.- Linfomas
- 3.- Histiocitosis maligna
- 4.- Hepatoblastoma
- 5.- Tumores metastásicos (T. de Wilim's, Neuroblastoma)

V.- Enfermedades Inmunológicas

- 1.- Lupus Eritematoso Sistémico
- 2.- Fiebre Reumática
- 3.- Artritis Reumatoide Juvenil

F) TRATAMIENTO

El tratamiento de la Enfermedad de Gaucher se divide en varios aspectos:

- I) Tratamiento de soporte**
- II) Tratamiento de los problemas esqueléticos**
- III) Splenectomía**
- IV) Terapia enzimática de reemplazo**
- V) Transplante de Médula Ósea**

TRATAMIENTO DE SOPORTE

El objetivo fundamental del tratamiento de la Enfermedad de Gaucher, debe ser brindar al paciente una mejor calidad de vida; siendo necesario en casos graves la hospitalización para hidratación intravenosa y la administración de agentes opiáceos para el control del dolor.^(1, 3)

Además debe ser considerada la posibilidad de Osteomielitis debido a la alta morbilidad que ocasiona acompañando a la Enfermedad de Gaucher, por lo que si se sospecha debe tomarse biopsia y cultivo y ofrecerse el manejo antibiótico adecuado.⁽¹⁾

TRATAMIENTO DE PROBLEMAS ESQUELÉTICOS

En algunos casos y siempre con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes con Enfermedad de Gaucher, pueden ser necesarias las intervenciones quirúrgicas ortopédicas.

El reemplazo de la cadera ha sido un procedimiento útil, aunque se conocen las limitaciones de encontrar una prótesis adecuada. En algunos casos también ha sido útil el reemplazo de la articulación de la rodilla. Aunque en los pacientes que presentan un adelgazamiento importante de la cortical ósea, el reemplazo de la articulación no es posible debido a la carencia de suficiente estructura ósea para el soporte de la prótesis; además en los niños hay muchas limitaciones ya que interfiere con los cartílagos de crecimiento.⁽¹⁾

ESPLENECTOMÍA

Como ya se mencionó los pacientes con Enfermedad de Gaucher, cursan con anemia y trombocitopenia, por lo que la Esplenectomía tiene mucha utilidad.^(1,3)

Otra indicación de la esplenectomía, es una esplenomegalia masiva, que llega a ser sintomática y que interfiere con el crecimiento y desarrollo normal.⁽¹⁾

Sin embargo algunos autores, mencionan que en pacientes nórdicos, se acumulan grandes cantidades de glucosilceramida en el plasma y cerebro posterior a la esplenectomía, lo cual se ha relacionado con un deterioro clínico rápido.^(6,7)

TERAPIA ENZIMÁTICA DE REEMPLAZO

La terapia enzimática significó un tratamiento revolucionario para los pacientes con Enfermedad de Gaucher.

Más de 1200 pacientes han sido tratados con terapia de reemplazo enzimático: Ceredase (alglucerasa inyectable) o Cerezyme (imiglucerasa inyectable). Este medicamento fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration, United States) en 1991.

Las enzimas que contienen estos medicamentos son una forma modificada de la enzima B-glucocerebrosidasa; siendo preparada por una modificación de las cadenas de oligosacáridos de la forma humana.

Varios estudios han demostrado, la eficacia de este medicamento⁽⁸⁻¹⁵⁾, comprobándose que en pacientes anémicos, la hemoglobina comenzaba a recuperarse durante los primeros meses de terapia, con ganancias hasta de 1 gr/dl en varias semanas.⁽¹⁰⁾

Similarmente se encontró un rápido aumento del conteo de plaquetas, hasta de 30,000/mm³ en pacientes con trombocitopenia importante y hasta 50,000/mm³ en pacientes sin trombocitopenia previa. ⁽¹⁰⁾

Además se ha observado una disminución en la organomegalia (Hígado y Bazo) generalmente después de los primeros 6 meses de tratamiento, con una disminución aproximada entre el 15-25% con respecto al tamaño inicial. ^(1,10)

También se ha reportado disminución en el dolor óseo, aunque no se ha demostrado totalmente una reducción del compromiso óseo por Rayos X. ⁽¹⁾

Se han realizado varios estudios, en los cuales han utilizado altas dosis y alta frecuencia de administración ⁽⁸⁻¹⁰⁾, ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ y finalmente se ha llegado a la conclusión de que dosis de 60 UI/Kg cada 2 semanas son efectivas en el tratamiento, logrando los efectos esperados.

Se han demostrado pocos efectos adversos, entre los cuales se definen reacciones alérgicas leves (urticaria, prurito) los cuales son transitorios y de fácil remisión con el uso de antihistamínicos. ⁽¹¹⁾ También se ha observado desarrollo de Anticuerpos (IgG) anti-*alglucerasa*.

Otros efectos secundarios que se han descrito son : leve dolor abdominal, náuseas, vómito e hipotensión. Se ha visto que estos efectos secundarios aparecen cuando se administraron altas dosis, ya que en algunos estudios donde se administraron dosis bajas del medicamento no se presentaron, por lo que se concluyó que éstas dosis bajas aunadas a una mayor frecuencia de aplicación pudiese ser útil para la administración en casa de este medicamento. ⁽¹⁰⁾

Aún hacen falta estudios para determinar en forma definitiva la dosis total, frecuencia y rango de administración, de ésta terapia sustitutiva. ⁽¹⁾

TRANSPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Basados, en que en la Enfermedad de Gaucher Tipo I el fenotipo es expresado totalmente como resultado de cambios en los macrófagos que derivan de la célula madre hematopoyética (Médula ósea), el trasplante de ésta pudiese ser una alternativa en el tratamiento de éstos pacientes. ^(1,10)

Se sabe que existen muchas complicaciones en éste tipo de tratamiento sobre todo que debe buscarse un candidato idóneo (de ser posible alogénicamente idéntico); se han reportado muertes por rechazo al trasplante o por complicaciones infecciosas. ^(1,10)

Se ha visto una mejoría en pacientes transplantados, incluso en el Tipo 3, en los cuales no ha habido progresión de las complicaciones neurológicas. ^(1,10)

Las indicaciones para el trasplante de médula ósea aún son inciertas. ⁽¹⁾

I.- OBJETIVOS

En el presente estudio se persiguen los siguientes objetivos :

- 1.- Conocer la incidencia de la Enfermedad de Gaucher en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", durante el período de 1980-1995.**
- 2.- Determinar el perfil clínico y laboratorial de los niños con éste padecimiento.**
- 3.- Analizar el comportamiento de ésta enfermedad y su evolución, sin importar sexo, edad, estado nutricional, tipo de la enfermedad o alguna complicación agregada.**
- 4.- Analizar las diferentes expectativas de tratamiento de la Enfermedad de Gaucher.**

III. MATERIAL Y METODOS

Se analizan 20 casos de Enfermedad de Gaucher, estudiados y diagnosticados en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", en el periodo comprendido entre enero de 1980 y diciembre de 1995.

Se incluyen todos los casos que se dignosticaron durante ese tiempo, estableciéndose por grupos de edad y comparándolos con respecto al sexo, edad de los padres, desarrollo psicomotor, edad de inicio de la enfermedad, enfermedades concomitantes, signos y síntomas por orden de frecuencia, estado nutricional, análisis de laboratorio (hemoglobina, leucocitos y conteo de plaquetas), forma de diagnóstico, cambios electroencefalográficos y el tipo de Enfermedad de Gaucher.

Se realiza un análisis de datos mediante estadística descriptiva y tablas de contingencia.

IV. RESULTADOS

En nuestro estudio se incluyen 20 casos diagnosticados como Enfermedad de Gaucher, y que fueron evaluados durante el periodo comprendido entre Enero de 1980 y Diciembre de 1995.

Obtuvimos un ligero predominio del sexo masculino, 11 casos (55%) sobre el sexo femenino, 9 casos (45%) (Tabla I).

Se analizó también la edad de los Padres, encontrándose que más del 50% de los casos se ubicaban entre las edades de 17 a 35 años (Tabla II).

Se encontró que en el 80% (16 casos), los niños presentaban un desarrollo psicomotor normal y solamente el 20% presentaron alteración en éste rubro (Tabla III).

En nuestro estudio, la edad de inicio de la enfermedad, fue en 2 casos (10%) en niños menores de 6 meses; 10 casos (50%) se inició entre los 6 meses y 3 años de edad; y 8 casos (40%) se inició en niños mayores de 3 años (Tabla IV).

Se evaluaron también las enfermedades concomitantes, encontrándose Asma Bronquial (1 caso), Tuberculosis pulmonar (2 casos), Crisis convulsivas (1 caso), Necrosis Avascular de la cabeza femoral (1 caso) y Enfermedad de Charcot Marie Tooth (1 caso) (Tabla V).

Entre los signos y síntomas encontrados con mayor frecuencia están la visceromegalia (hepatoesplenomegalia) la cual se reportó en el 100% de los pacientes diagnosticados con Enfermedad de Gaucher. Otros hallazgos clínicos encontrados fueron adenomegalias, fiebre, hiporexia y palidez y menos frecuentemente crisis convulsivas y manifestaciones de sangrado como epistaxis y equimosis (Tabla VI).

En el presente estudio, se le catalogó a los pacientes el estado nutricional, encontrando que el 80% de los pacientes presentaban algún grado de desnutrición, de acuerdo a la clasificación de Gómez (Tabla VII).

Además se tomó en cuenta los valores de una biometría hemática, encontrando más frecuentemente la presencia de anemia la cual se consideró con valores menores a 10 gr/dl y se encontró en el 60% de los pacientes y Trombocitopenia definida como un conteo de plaquetas menor de 100,00/mm³, encontrándose en el 75% de los pacientes; no se encontró diferencias significativas en el conteo de leucocitos (Tablas VIII, IX, X).

En nuestros pacientes se realizó Electroencefalograma (EEG) únicamente en 4 casos, en vista de que presentaron crisis convulsivas, entre éstos uno resultó con daño neurológico secundario al Tipo II de Enfermedad de Gaucher; en los otros pacientes se reportaron datos de Encefalopatía hipóxico-isquémica y Secuelas de meningitis; en el 80% de los pacientes no se consideró necesario realizar éste estudio. (Tabla XI)

En nuestros pacientes el diagnóstico de Enfermedad de Gaucher fue realizado, posterior a la sospecha clínica, mediante biopsia de médula ósea, en el 70% de los casos, aunque también se utilizó el aspirado de médulas ósea (10%) y la biopsia hepática (20%). En algunos pacientes se realizó biopsia hepática y médula ósea.(Tabla XII)

En el presente trabajo, la Enfermedad de Gaucher Tipo I (95%), fue la más frecuente, encontrándose únicamente un caso con el tipo II (5%) (Tabla XIII)

V. DISCUSION

De acuerdo a los resultados expuestos, se consideró un ligero predominio del sexo masculino, sin embargo la literatura mundial no establece ningún predominio, sino que generalmente se asocia a la raza, donde la judía es generalmente más prevalente. ⁽¹⁻³⁾

En cuanto a la edad de los padres, se encontró que más del 50 % de las parejas se encontraban en edad reproductiva (17- 35 años), con lo cual podemos afirmar que no se encuentran una relación directa sobre el padecimiento de éstos niños.

El 80% de nuestros pacientes, cursaban con un desarrollo psicomotor normal y en el 20% restante, que sí presentaron anomalía en éste aspecto, se consideraron otras causas diferentes a la enfermedad que nos ocupa, ya que se presentaron 2 casos de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica y un caso de Secuelas de meningitis: en un solo caso se reportó Enfermedad de Gaucher Tipo II (Neuropática).

La edad de inicio de la enfermedad se basó en el interrogatorio a la Madre del paciente, y se debe tomar en cuenta que en el inicio de la enfermedad es muy difícil poder determinar un incremento en el tamaño visceral, sobre todo siendo asintomática.

Los datos con los que contamos es cuando el paciente se presentó al hospital y lógicamente en éste momento la visceromegalia es muy evidente; sin embargo lo más frecuente fue la presentación entre los 6 meses y 3 años, aunque en la literatura mundial no se precisa sobre la edad de presentación de la enfermedad. ^(1,2)

Dentro de las enfermedades concomitantes encontramos patología propia de nuestra población, como por ejemplo, Desnutrición, Asma Bronquial, Tuberculosis pulmonar y solamente se encontró un caso de Necrosis avascular de la cabeza femoral en relación con la

enfermedad de Gaucher. Un caso de crisis convulsivas y deterioro en el desarrollo psicomotor que coincidió con el tipo II de Enfermedad de Gaucher (Neuropática). Además se reportó un caso con Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, que tampoco guarda relación con la enfermedad que nos ocupa.

El análisis de los signos y síntomas clínicos de la enfermedad reveló la presencia de hepatoesplenomegalia en el 100 % de los casos, dato que coincide con la literatura, en la cual se reporta un hígado aumentado de tamaño y sobre todo una esplenomegalia gigante ⁽¹⁻⁵⁾. Además se encontraron signos y síntomas inespecíficos como adenomegalias, fiebre, hiporexia y palidez.

Menos frecuentemente se encontró crisis convulsivas, lo cual fácilmente podría explicarse ya que el 95% de nuestros pacientes correspondían al tipo I o no neuropática.

Llama la atención que las manifestaciones de sangrado (epistaxis, equimosis) se presentaron en un bajo porcentaje de los pacientes, a pesar de que el 75% cursaron con trombocitopenia, sin embargo, esto puede atribuirse al hecho de que el conteo de plaquetas solo en un caso fue menor a 20,000/mm³ lo que probablemente podría explicar ésta situación.

En nuestro estudio, el 80% de los pacientes se catalogaron con algún grado de desnutrición de acuerdo a la clasificación de Gómez, sin embargo, esto no está alejado de la realidad, con respecto a otros pacientes de la misma edad y provenientes de estrato económico bajo, independientemente de la patología que padezcan.

Se confirma en nuestro trabajo, lo reportado en la literatura, con respecto a las alteraciones hematológicas⁽¹⁻⁴⁾, encontrando más frecuentemente anemia y trombocitopenia, sin alteración significativa del conteo de leucocitos.

La forma más utilizada en la confirmación del diagnóstico en nuestro estudio fue la biopsia de médula ósea (70% de los casos)

coincidiendo con el reporte mundial ^(2,3); aunque en algunos casos (20%) se realizó además biopsia hepática.

Los cambios electroencefalográficos solamente se encontraron en pacientes con patologías específicas, sin encontrar un patrón característico relacionado con la Enfermedad de Gaucher.

Es de hacer notar que únicamente se tomó EEG a los pacientes en los cuales tenían alguna indicación, específicamente crisis convulsivas, encontrándose únicamente que un paciente se consideró del Tipo II (neuropática) y en 2 casos había antecedente de encefalopatía hipóxico-isquémica y un caso de convulsiones secundarias a secuelas de meningitis.

Como ya se mencionó el Tipo I de Enfermedad de Gaucher fue el más frecuente (95%) esto probablemente relacionado con el tipo de población y su linaje.

En cuanto al tratamiento, el manejo ideal de los pacientes con Enfermedad de Gaucher, conlleva un compromiso multidisciplinario, ya que el objetivo fundamental es ofrecerle una mejor calidad de vida. En primer lugar, consiste en el tratamiento de soporte (hidratación, analgésicos opiáceos, sustitución hematológica ya sea con concentrados de glóbulos rojos o plaquetarios, etc), además el tratamiento de problemas esqueléticos mediante la rehabilitación, o procedimientos ortopédicos de corrección quirúrgica.

En ocasiones el manejo quirúrgico, como la esplenectomía o transplante de médula ósea.

Actualmente el manejo está orientado en una forma muy importante al reemplazo enzimático, mediante el uso de Ceredase (Alglucerasa) o Crezime (Imiglucerasa) los cuales ya fueron aprobados por la F.D.A (Food and Drug Administration, U.S.A.), que se orientan al problema específico de la enfermedad, incluso ya se presentan estudios de ésta terapia en el hogar. ⁽¹⁷⁾

En México, aún no contamos con éste tipo de terapia sustitutiva y debido a su alto costo será difícil poderse implementar, aunque al igual que en otras patologías crónicas probablemente se puede buscar apoyo de Instituciones de Beneficiencia, por lo que todavía estamos brindando a los pacientes, únicamente el tratamiento de soporte .

VI. CONCLUSIONES

- 1.- La Enfermedad de Gaucher debe considerarse siempre en el diagnóstico diferencial de todas las entidades que presentan clínicamente hepatoesplenomegalia.**
- 2.- La Enfermedad de Gaucher, por tratarse de una alteración enzimática, debe enfatizarse en el diagnóstico bioquímico, es decir corroborarla mediante la determinación de la actividad de la beta-glucocerebrosidasa, aunque todavía en México no está al alcance este método diagnóstico.**
- 3.- Se recomienda que en todos los casos en que se sospeche clínicamente la Enfermedad de Gaucher deber realizarse una biometría hemática completa, incluyendo conteo de plaquetas, radiografías de huesos largos y para confirmarse el diagnóstico biopsia de médula ósea y/o hepática.**
- 4.- Es imprescindible brindar a los padres una debida instrucción genética, sobre todo a aquellas personas portadoras según el tipo de herencia, autosómica recesiva o dominante, haciendo hincapié en el diagnóstico prenatal.**
- 5.- La proyección actual y hacia un futuro cercano del tratamiento de la Enfermedad de Gaucher, ofrece grandes expectativas, ya que la sustitución enzimática, además de producir una mejoría clínica y con ésto fomentar una mejor calidad de vida de los pacientes, llevará a una prolongación de la vida útil promedio de éstos niños.**

VII. BIBLIOGRAFIA

1.- Scriver, Ch.R.; Beaudet, A.L.; Sly, W.S.; Valle, D.
The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease
Vol. II 7ed. Capitulo 86
Editorial Mc Graw-Hill inc.
1995.

2.- Suchy, F.J.
Liver Disease in Children.
Clinical Aspects and Management of Specific disorders
1 ed., MOSBY, pags. 822-25, 1994.

3.- Beutler, E.
Modern Diagnosis and Treatment of Gaucher's Disease
Am. J. Dis. Child.
1993; (147): 1175-1182.

4.- Teckman, J.; Perlmutter, D.H.
Conceptual Advances in the Pathogenesis and Treatment
of Childhood Metabolic Liver Disease.
Gastroenterology
1995; (108): 1263-1279.

5.- Walker, W. A. and Mathis, R.K.
Hepatomegaly
Symposium on Gastrointestinal and Liver Diseases
Pediatrics Clinics of North America
1975; 22 (4): 929-941

6.- Conradi, N.G.; Sourander, P.; Nilsson, O. et al.
Neuropathology of the Norbottnian type of Gaucher
Disease: Morphological and Biochemical studies.
Acta Neuropathol (Berl)
1984; 65: 99

- 7.- Nilsson O.; Grabowski, G.A.; Ludman, M.D., et al.
Glycosphingolipid studies of visceral tissues and brain
from type 1 Gaucher disease variants.
Clin Genet
1985; 27: 443
- 8.- Moscicki, R.A.; Taunton-Rigby, A.; et al.
Treatment of Gaucher's Disease.
The New England Journal of Medicine
1993; 328 (21): 1564-68
- 9.- Pastores, G.M.; Sibelle, A.R. and Grabowski, G.A.
Enzyme Therapy in Gaucher Disease Tipo I :Dosage, Efficacy
and Adverse Effects in 33 patients Treated for 6 to 24
Months.
Blood
1993;82 (2): 408-415.
- 10.- Zimran, A.; Elstein, D.; Kannai, R., et al.
Low-dose Enzyme Replacement Therapy for Gaucher's Disease:
Effects of Age, sex, genotype and Clinical Features on
Response to Treatment.
The Am. J. of Medicine
1994; 97: 3-12.
- 11.- Grabowsky, G.A.
Acid B-glucosidase Glucocerebrosidase:
The Basis of Gaucher Disease.
Gaucher Clinical perspectives
Molecular Medicine-Therapeutics
1994; 2(3): 1-9.
- 12.- Tsai, P.; Lipton, J.M.; Sahder, Y. et al
Allogenic Bone Marrow Transplantation in Severe Gaucher Disease
Pediatric Research
1992; 31 (5): 503-507.

- 13.- Fallet, S.; Grace, M.E.; Sibille, A. et al
Enzyme Augmentation in Moderate to life Threatening
Gaucher Disease
Pediatric Research
1992; 31 (5): 496-501
- 14.- Beutler, B.E; Kay, A.; Saven, A. et al
Enzyme Replacement Therapy for Gaucher Disease
Blood
1991; 78 (5): 1183-1189.
- 15.- Grabowsky, G.A.; Barton, N.W.; Pastores, G. et al
Enzyme Therapy in Type 1 Gaucher Disease: Comparative
Efficacy of Mannose-terminated Glucocerebrosidase from natural and
recombinant sources
Annals of Internal Medicine
1995; 122 (1): 33-39.
- 16.- Beutler, E.
Economic Malpractice in the Treatment of Gaucher's Disease
The American Journal of Medicine
1994; 97: 1-2
- 17.- Zimran, A.; Hollak, C.E.; Abrahamov, A. et al
Home Treatment with Intravenous Enzyme Replacement Therapy for
Gaucher's Disease; An International Collaborative Study of 33 Patients.
Blood
1993; 82 (4): 1107-1109.
- 18.-Barton, N.W.; Brady, R.O.; Dambrosia, J.M. et al
Replacement Therapy for inherited Enzyme deficiency-macrophage
targeted glucocerebrosidase for Gaucher's Disease
The New England Journal of Medicine
1991; 324 (21): 1464-1469.

19.- Figueroa, M.L.; Rosenbloom, B.E.; Kay, A.C. et al
A Less Costly regimen of alglucerase to treat Gaucher's Disease
N. England J. Med.
1992; 327: 1632.

20.- New, P.B.; Swanson, G.F.; Bulich, R.G. et al
Ambulatory antibiotic infusion devices: extending the spectrum of outpatient therapies.
Am. J. Med.
1991; 91: 455.

ANEXOS

TABLA I

Enfermedad de Gaucher
Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México
(1980-1995)

Relación Grupos EDAD y SEXO.

Sexo	Masculino	Femenino
Grupos de Edad		
R.N. (0 - 28 días)	-----	-----
Lactante Menor 29 días a 11 meses	3	2
Lactante Mayor 12 m - 2 años	2	2
Pre-escolar 2 - 5 años	5	4
Escolar 6 - 12 años	1	1
TOTAL	11	9

Porcentaje

55 %

45 %

TABLA II

Enfermedad De Gaucher .

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México.

(1980-1995)

Relación Grupos de EDAD, comparada con EDAD DE SUS PADRES.

EDAD \ PADRES	MATERNA	PATERNAL
< 16 años	-----	-----
17 - 25 años	8	3
26 - 35 años	11	15
> 36 años	1	2
TOTAL	20	20

TABLA III

Enfermedad de Gaucher.

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México
(1980-1995)

Relación Grupos de EDAD con el DESARROLLO PSICOMOTOR.

EDAD \ DPM	Normal	Anormal
R.N (0 - 28 días)	-----	-----
Lactante menor (29 días - 11 meses)	4	1
Lactante mayor 12 meses - 2 años	3	1
Pre-escolar 2 - 5 años	8	1
Escolar 6 - 12 años	1	1
TOTAL	16	4

Porcentaje

80%

20%

TABLA IV

Enfermedad de Gaucher.

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de Mexico.
(1980 - 1995)

RELACION Grupos de EDAD con la EDAD DE INICIO DE LA ENFERMEDAD.

EDAD DE INICIO Grupos de Edad	< 6 m	6 m - 1a'	1 - 3a'	> 3a'
RN (0 - 28 días)	-----	-----	-----	-----
Lactante menor 29 días - 11m	2	3	-----	-----
Lactante mayor 12m - 2a'	-----	2	2	-----
Pre-escolar 2 - 5 años	-----	-----	3	6
Escolar 6 - 12 años	-----	-----	-----	2
TOTAL	2	5	5	8

Porcentaje

10%

25%

25%

40%

Tabla V

Enfermedad de Gaucher

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México.

(1980-1995)

Relación Grupo de EDAD con ENFERMEDADES CONCOMITANTES.

ENFERMEDAD CONCOMI- TANTE Grupo de Edad	ASMA BRONQUIAL	TB PULMO- NAR	Necrosis Avascular de la cabeza femoral	Crisis Convulsi- vas	Enf. Charcot Marie tooth.
RN (0 - 28 días)	-----	-----	-----	-----	-----
Lactante menor 29 días - 11 meses	-----	-----	-----	1	-----
Lactante mayor 12 m - 2 años	-----	-----	-----	-----	-----
Pre-escolar 2 - 5 años	1	1	1	-----	1
Escolar 6 - 12 años	-----	1	-----	-----	-----

Tabla VI

Enfermedad de Gaucher.
Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México.
(1980-1995)
Relación de SIGNOS y SÍNTOMAS (Por orden de FRECUENCIA)

Signos y Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Hepatomegalia	20	100%
Esplenomegalia	20	100%
Dist. Abdominal	12	60%
Adenomegalias	10	50%
Fiebre	10	50%
Hiporexia	8	40%
Palidez	8	40%
Pérdida de Peso	6	30%
Astenia	5	25%
Diarrea	4	20%
Tos	4	20%
Epistaxis	3	15%
Vómito	1	5%
Crisis Convulsivas	1	5%
Equimosis	1	5%

TABLA VII

Enfermedad de Gaucher.

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México.
(1980-1995)

Relación Grupos de EDAD con el ESTADO NUTRICIONAL.

Estado Nutricional / Grupos de Edad	Eutrófico	DNT GI 10 - 24%	DNT GII 25 - 39 %	DNT GIII >40 %
RM (0 - 28 días)	-----	-----	-----	-----
Lactante menor (29 días-11m)	-----	2	1	2
Lactante mayor (12 m - 2años)	-----	2	2	-----
Pre-escolar	4	2	3	-----
Escolar 6 - 12 años	-----	-----	2	-----
TOTAL	4	6	8	2

Porcentaje

20%

30%

40%

10%

Tabla VIII

Enfermedad de Gaucher.
Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México.
(1980-1995)
Relación Grupos de EDAD con VALORES DE HEMOGLOBINA.

Hemoglobina Grupo de edad	< 10 gr. /dl	> 10 gr. /dl
RN (0 - 28 días)	-----	-----
Lactante menor 29 días - 11 meses	3	2
Lactante mayor 12 meses - 2 años	4	-----
Pre-escolar 2 - 5 años	5	4
Escolar 6 - 12 años	-----	2
TOTAL	12	8

Porcentaje

60%

40%

Tabla IX

Enfermedad de Gaucher

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México
(1980-1995)

Relación Grupos de Edad con CONTEO DE LEUCOCITOS.

Conteo de Leucocitos Grupos de edad	<5000/mm³	>10,000/mm³	5000 - 10,000 /mm³
RN (0 - 28 días)	-----	-----	-----
Lactante menor 29 días -11 meses	-----	1	4
Lactante mayor 12 meses - 2 años	3	-----	1
Pre-escolar 2 - 5 años	4	-----	5
Escolar 6 -12 años	2	-----	-----
TOTAL	9	1	10
Porcentaje	45%	5%	50%

Tabla X

Enfermedad de Gaucher.

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México.
(1980-1995)

Relación Grupos de EDAD con CONTEO DE PLAQUETAS

Conteo de Plaquetas Grupos de Edad	< 100,000/mm ³	>100,000/mm ³
	RN (0 - 28 días)	-----
Lactante menor (29 días - 11 meses)	3	2
Lactante mayor (12 meses - 2 años)	4	-----
Pre-escolar 2 - 5 años	7	2
Escolar 6 años - 12 años	1	1
TOTAL	15	5

Porcentaje

75%

25%

Tabla XI

Enfermedad de Gaucher.

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México.

(1980-1995)

Relación Grupos de EDAD con ESTUDIO ELECTROENCEFALOGRAFICO.

EEG. Grupos de Edad	Normal	Anormal	No se realizó
RN (0 - 28 días)	-----	-----	-----
Lactante menor 29 días - 11 m	-----	2	3
Lactante mayor 12 m - 2 años	-----	-----	4
Pre-escolar 2 - 5 años	-----	1	9
Escolar 6 - 12 años	1	-----	-----

Porcentaje

5%

15%

80%

Tabla XII

Enfermedad de Gaucher.

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México.

(1980-1995)

Relación Grupos de EDAD con la FORMA DE DIAGNÓSTICO.

Diagnóstico Grupos de Edad	Aspirado Médula Osea	Biopsia Médula Osea	Biopsia Hepática
RN (0 - 28 días)	-----	-----	-----
Lactante menor 29 días -11m	1	2	2
Lactante mayor 12 m - 2 años	-----	4	-----
Pre-escolar 2 - 5 años	1	6	2
Escolar 6 - 12 años	-----	2	-----
TOTAL	2	14	4

Porcentaje

10%

70%

20%

Tabla XIII

Enfermedad de Gaucher.

Experiencia de 15 años en el Hospital Infantil de México.
(1980-1995)

**Relación del grupo de EDAD con el tipo de
ENFERMEDAD DE GAUCHER.**

Tipo de Enfermedad de Gaucher Grupo de Edad	I	II	III
RN (0 - 28 días)	-----	-----	-----
Lactante menor 29 días - 11 meses	4	1	-----
Lactante mayor 12 meses - 2 años	4	-----	-----
Pre-escolar 2 - 5 años	9	-----	-----
Escolar 6 años -12 años	2	-----	-----
TOTAL	19	1	0

Porcentaje

95%

5%
