

## Cartas al Director

### Reducción de costes del tratamiento de la enfermedad de Gaucher

*Sr. Director:*

La enfermedad de Gaucher es la más común de las enfermedades por acúmulo lisosomal<sup>1</sup>. Es una enfermedad multisistémica que resulta de la mutación autosómica recesiva de la  $\beta$ -glucocerebrosidasa<sup>2</sup>. Esta enzima es deficiente y no puede degradar el sustrato glucocerebrósido (o glucosilceramida), resultando en una acumulación del mismo. Este sustrato está presente en una gran variedad de tejidos, principalmente en los lisosomas de los macrófagos, en donde se acumula produciendo un aspecto característico de las células comúnmente conocidas como células de Gaucher. La infiltración por estos macrófagos patológicos se produce generalmente en el hígado, el bazo, la médula ósea, el esqueleto, pulmones y ocasionalmente en nódulos linfáticos y en el SNC<sup>2</sup>.

Se han descrito tres principales fenotipos: enfermedad neuropática (también conocida como enfermedad tipo 1), más frecuente en el adulto y la forma más común de la enfermedad, 90% de los casos, enfermedad aguda neuropática (tipo 2) y la enfermedad crónica neuropática (tipo 3)<sup>2</sup>. A pesar de esta clasificación, hoy día, parece más correcto hablar de un continuo de fenotipos de la enfermedad<sup>3</sup>, que requiere un tratamiento individualizado identificando los principales objetivos terapéuticos para cada manifestación de la enfermedad<sup>4</sup>.

Desde 1993 se dispone del tratamiento de la enfermedad a través de la terapia enzimática de sustitución (TES), primero con Alglucerasa y después con la forma recombinante Imiglucerasa, que ha demostrado su eficacia revirtiendo o aminorando muchas de las manifestaciones de la enfermedad de Gaucher, tipo 1<sup>5</sup>, pero con la limitación de no atravesar la barrera hemo-encefálica para tratar las formas neuropáticas.

Desde 2003 se dispone de la terapia de reducción de sustrato (TRS) con Miglustat (Zavesca®). Recientemente se han publicado los datos de un estudio prospectivo y abierto de 1 año de duración realizado sobre 25 pacientes<sup>6</sup> que recibieron Miglustat, 10 de los cuales no habían recibido anteriormente tratamiento con Imiglucerasa (cerezyme) y a los 15 restantes se les intercambia el tratamiento desde Imiglucerasa a Miglustat. Se controlan a los 6 y 12 meses, con resultados muy satisfactorios. El tratamiento con Miglustat es sensiblemente más barato que el tratamiento con Imiglucerasa, aunque las diferencias dependen de la dosis de esta última.

Seguidamente se presenta un caso en el que se realizó una sustitución de Imiglucerasa por Miglustat manteniendo la misma eficacia terapéutica y con reducción de costes.

### Descripción del caso

Mujer de 47 años, diagnosticada en 1999 de enfermedad de Gaucher tipo 1 leve. La paciente presentaba una esplenomegalia de 2 cm por debajo del reborde costal, así como una ligera anemia de 114 g/l y una plaquetopenia de  $66 \times 10^9$  /L, la actividad enzimática diagnóstico de la  $\beta$ -glucocerebrosidasa fue de 0,8, presentando una actividad de quitotriosidasa de 8,244 nmol/ml/h.

En julio de 1999 comienza tratamiento con TES (imiglucerasa), a una dosis quincenal de 60 U/kg de peso, que se redujo a la mitad (30 U/kg de peso cada dos semanas), cuando se obtuvo la respuesta al tratamiento. Continuó con esta dosis hasta los 64 meses de tratamiento continuado, momento en el que se le propone a la paciente cambiar al tratamiento oral con Miglustat.

La alternancia de tratamientos se realiza aprovechando la última administración de imiglucerasa y se inicia una escalada ascendente de Miglustat de la siguiente manera: la primera semana 100 mg/día (1 cápsula/día), la segunda semana 200 mg/día (2 cápsulas/día) y la tercera semana 300 mg/día (3 cápsulas/día), dosis que se estableció como de mantenimiento.

Simultáneamente la paciente observó durante el primer mes de tratamiento una dieta exenta de lactosa para minimizar la intolerancia inicial del fármaco. La tolerancia a Miglustat® fue excelente, con ligera dispepsia durante las primeras semanas de tratamiento.

La evolución de los marcadores de actividad de la enfermedad fueron satisfactorios tanto desde el inicio del tratamiento intravenoso, como posteriormente con el cambio a la terapia oral como puede verse en la tabla I.

El volumen del bazo se normalizó y no se encontraron complicaciones óseas de interés.

La situación actual de la paciente, considerando los objetivos terapéuticos establecidos<sup>4</sup>, es muy buena.

**Tabla I.** Evolución de la concentración de hemoglobina (Hb), recuento plaquetas y niveles quitotriosidasa, durante el tratamiento (TES y TRS)

| 1999 Julio                                             |         |          | 2004 Nov |          |          |          |          |          |  |
|--------------------------------------------------------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--|
| Valores de hemoglobina (g/dl)                          |         |          |          |          |          |          |          |          |  |
| Basal                                                  | 9 meses | 18 meses | 30 meses | 36 meses | 40 meses | 64 meses | 72 meses | 78 meses |  |
| 11,4                                                   | 13,7    | 13,7     | 13,1     | 12,9     | 12,6     | 12,7     | 13,6     | 13,3     |  |
| Recuento de plaquetas ( $\times 10^9$ /l)              |         |          |          |          |          |          |          |          |  |
| 66                                                     | 89      | 85       | 126      | 130      | 142      | 123      | 136      | 148      |  |
| Niveles de actividad de la quitotriosidasa (nmol/ml/h) |         |          |          |          |          |          |          |          |  |
| 8.244                                                  | 2.148   | 914      | 624      | 987      | 304      | 1.294    | 120      | 487      |  |

El ahorro sólo en costes directos de adquisición, entre ambos tratamientos ha resultado extremadamente significativa y favorable al tratamiento con Miglustat, cifrados en 96.840 €/año de tratamiento. (10 viales de Cerezyme®/15 días vs. 3 comprimidos/día de Zavesca®).

Además la administración es oral lo que mejora la calidad de vida del paciente, por lo que parece razonable incluir esta alternativa en los programas de intercambio terapéutico que se vienen desarrollando en nuestros hospitales.

P. García Salom, A. Acedo<sup>1</sup>

*Servicios de Farmacia y <sup>1</sup>Hematología.  
Hospital Comarcal de la Vega Baja. Orihuela, Alicante*

## Bibliografía

1. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. JAMA 1999; 281: 249-54.
2. Beutler E, Grabowsky GA. Gaucher disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York, NY: McGraw-Hill; 2001. p. 3635-68.
3. Sidransky E. Gaucher disease: complexity in a "simple" disorder. Molecular Genetics and Metabolism 2004; 83: 6-15.
4. Pastores GM, Weinreb NJ, Aerts H, Andria G, Cox TM, Giralto M, et al. Therapeutic goals in the treatment of Gaucher disease. Semin Hematol 2004; 41 (4 Supl. 5): 4-14.
5. Weinreb NJ, Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, et al. Effectiveness of enzyme replacement therapy in 1,028 patients with type 1 Gaucher disease after 2-5 years of treatment: A report from the Gaucher Registry. Am J Med 2002; 113: 112-9.
6. Giralto P, Latre P, Alfonso P, Acedo A, Alonso D, Barez A, et al. Short-term effect of miglustat in every day clinical use in treatment-naïve or previously treated patients with type 1 Gaucher's disease. Haematologica 2006; 91: 703-6.