

Lineamientos técnicos para la atención de pacientes con enfermedad de Gaucher

2025

Guillermo Alfonso Jaramillo Martínez
Ministro de Salud y Protección Social

Luis Alberto Martínez Saldarriaga
Viceministro de Protección Social

Jaime Hernán Urrego Rodríguez
Viceministro de Salud Pública y Prestación de
Servicios



Rodolfo Enrique Salas Figueroa
Secretario General

John Edison Betancur Romero
Director Regulación de Beneficios, Costos y
Tarifas del Aseguramiento en Salud

Claudia Marcela Vargas Peláez
Directora Medicamentos y Tecnologías en
Salud

Julio César Cubillos Álzate
Subdirector de Beneficios en Aseguramiento

Gustavo Adolfo Morán Cortina
Líder del proyecto MSPS

Adriana María Robayo García
Directora Ejecutiva

Luz Mery Barragán González
Subdirectora General y de Operaciones

Kelly Patricia Estrada Orozco
Gerente Técnica

Javier Salamanca Rincón
Jefe de Gestión del Riesgo, Calidad y
Proyectos

César Huérfano Herrera
Líder del proyecto





El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, producidas con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCIENCIAS, antes Colciencias), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC).

Autores

Huérfano Herrera, César Ricardo. Químico Farmacéutico, M.Sc. en Farmacología, Magíster en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Cabrera Andrade, Betty Katherin Cabrera. Fisioterapeuta MsC en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Ruiz Sandoval, Jessica Paola. Enfermera Jefe, Magíster en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Villamil, Vanessa. Químico farmacéutico. MSc. Administración en salud. Unidad de Gestión de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Millán, David. Químico farmacéutico. Esp. Economía. Unidad de Gestión de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Linares Ballesteros, Adriana. Médica y cirujana, Especialidad en pediatría, Especialista en oncohematología pediátrica, Especialista en bioética. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología.



Solano Trujillo, María Helena. Médica y cirujana. Especialista en medicina interna y hematología. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO).

Piñeros Fernández, Martha Cecilia. Médica y cirujana, Especialista en neurología infantil, Especialista en epidemiología, Máster en salud pública, Máster universitario en salud digital, Máster en neuro metabolismo. Asociación Colombiana de Neurología Infantil.

Cabarcas Castro, Lisette. Médica y cirujana. Especialista en neurología pediátrica, Máster en enfermedades metabólicas hereditarias, Entrenamiento en cuidados paliativos pediátricos, Especialista y Magíster en bioética. Asociación Colombiana de Neurología Infantil.

Maradei Anaya, Silvia Juliana. Médica y cirujana. Magíster en genética humana. PhD (c) en ciencias biomédicas. Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica.

Revisores del Ministerio de Salud y Protección Social

Morán Cortina, Gustavo Adolfo. Químico Farmacéutico, Especialista en Gerencia de Gobierno y Gestión Pública. Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

Múnera Restrepo, Laura Milena. Enfermera, Magister en Salud Mental. Oficina de Calidad. Ministerio de Salud y Protección Social.

Galindo Henríquez, María Inés. Médica, Especialista en Epidemiología. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

Rodríguez Rodríguez, Andrea Yanira. Odontóloga, Especialización en Ciencias básicas del área de la salud, Maestría en Salud Pública. Subdirección de enfermedades no transmisibles. Ministerio de Salud y Protección Social.

Vallejo Urrego, Michael Alexander. Médico, Especialista en Epidemiología, Maestría en Genética Humana. Subdirección de enfermedades no transmisibles. Ministerio de Salud y Protección Social.





Builes Gutiérrez, Aida Maired. Médica, Especialista en epidemiología. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

D’Pino Franco, María Cristina. Química Farmacéutica, Magister (c) Economía. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud (DMTS). Ministerio de Salud y Protección Social.

Fuerza ampliada

Lara-Sánchez, Andrea Johanna. Politóloga. Esp. Estado, políticas públicas y desarrollo. Mgr. Gestión pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Torres, Fanny. Administradora de empresas. Asistente de participación. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Expertos participantes

Bolaños Almeida, Carlos Ernesto. Médico y cirujano, Especialista en Neuropediatría, Máster en medicina del sueño, Máster en errores congénitos del metabolismo. Centro de Neuropediatría Integral (CENPI).

Duarte, Marvid Sol. Médica y cirujana, Especialista en neuropediatría, Especialista en errores innatos del metabolismo. Asociación Colombiana de Neurología Infantil (ASCONI).

Suárez Galvis, Margarita María. Médica y cirujana, Especialista en pediatría, Especialista en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica.

Gallón Blandón, Paula Andrea. Médica y cirujana, Especialista en medicina interna, Especialista en nefrología. Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial.





Salazar, Luz Victoria. Ingeniera química, Especialista en administración de salud y seguridad social, Representante de pacientes y cuidadores, Directora Ejecutiva de la Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal (ACOPEL).

Agradecimientos

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) expresa su agradecimiento a todas las personas e instituciones que participaron en el desarrollo de este documento. Su compromiso, conocimiento y experiencia fueron fundamentales para fortalecer el rigor técnico y la relevancia de los resultados presentados, contribuyendo al propósito común de mejorar la calidad, la equidad y la sostenibilidad del sistema de salud en Colombia:

- Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO)
- Asociación Colombiana de Neurología Infantil (ASCONI)
- Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica (ACMGen)
- Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial (ASOCOLNEF)
- Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal (ACOPEL)

Conflictos de interés

Los autores declararon sus intereses relacionados con el tema abordado, los cuales fueron evaluados y gestionados por el Comité de Gestión de Conflictos de Interés del IETS, con el fin de mitigar riesgos de conflictos de intereses y garantizar la independencia y objetividad en la formulación de las recomendaciones y conclusiones de este documento técnico.

Citación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lineamientos técnicos para la atención de pacientes con enfermedad de Gaucher. 1 edición. Bogotá D.C. Colombia: 2025.



Derechos de autor

En el marco del Contrato Interadministrativo No. 1497 de 2025, los derechos patrimoniales de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas son propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social, y los derechos morales de autor son propiedad de los colaboradores del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Confidencialidad

El presente documento contiene información confidencial que sólo podrá ser utilizada con el propósito de realizar una debida ejecución de lo propuesto en este documento, quedando prohibido a quien la recibe compartirla con terceros. Cualquier trasgresión a la presente obligación de confidencialidad dará lugar a las acciones judiciales y la indemnización por perjuicios a que haya lugar.

Fuente de financiación

El presente documento fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante el Contrato Interadministrativo No. MSPS-1497 de 2025, el cual fue suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el IETS.

Correspondencia

Ministerio de Salud y Protección Social
Bogotá, D.C., Colombia
Carrera 13 No. 32-76
Teléfono Conmutador: 601 330 5000
Línea gratuita fuera de Bogotá: 018000960020
<http://www.minsalud.gov.co>
correo@minsalud.gov.co
© Ministerio de Salud y Protección Social, 2025.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)
Bogotá, D.C., Colombia
Cra. 45 No. 108A-50 Oficina 401





Teléfono: (+57) 318 335 5525

<http://www.iets.org.co>

contacto@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2025.



Contenido

1. Introducción	1
1.1 Antecedentes	1
1.2 Justificación	3
2. Objetivo	4
2.1 Objetivo general	4
2.2 Objetivos específicos	5
3. Alcance	5
3.1 Población objetivo	5
3.2 Usuarios	6
3.3 Aspectos abordados en este lineamiento	6
3.4 Aspectos no abordados en estos lineamientos	7
4. Descripción de la condición de salud	7
4.1 Conceptualización	7
4.2 Fisiopatología	9
4.3 Clasificación de la enfermedad	9
4.4 Diagnóstico	10
4.5 Tratamiento	12
Información de comercialización	27
4.6 Epidemiología	52
4.7 Marco legal	53
5. Preguntas de investigación orientadoras del lineamiento	62
5.1 Pregunta 1 - Detección temprana	62
5.2 Pregunta 2 - Diagnóstico y clasificación	62
5.3 Pregunta 3 - Tratamiento integral	63
5.4 Pregunta 4 - Prevención de complicaciones	63
5.5 Pregunta 5 - Seguimiento	63
5.6 Pregunta 6 - Equipo interdisciplinario	63
5.7 Pregunta 7 - Educación y apoyo	63
6. Metodología	64
6.1 Conformación del grupo desarrollador	64
6.2 Definición de preguntas orientadoras	64
6.3 Búsqueda y síntesis de la literatura	65
6.3.1 Métodos de búsqueda sistemática	65
6.3.2 Criterios de elegibilidad de la literatura	65
6.3.3 Tamización y selección de documentos	66
6.3.4 Evaluación de la calidad metodológica	67

6.3.5	Extracción de información	68
6.3.6	Síntesis de evidencia.....	68
6.3.7	Contextualización de resultados	68
6.3.8	Generación de lineamientos preliminares.....	69
6.3.9	Desarrollo del consenso de expertos	69
6.3.10	Criterios de votación	72
7.	Resultados	74
7.1	Búsqueda y selección de documentos	74
7.2	Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos ..	75
7.3	Síntesis de la evidencia	76
7.3.1	Pregunta 1	77
	Pregunta 2	79
	Pregunta 3	82
7.3.2	Pregunta 4	84
7.3.3	Pregunta 5	86
7.3.4	Pregunta 6	87
7.3.5	Pregunta 7	88
8.	Lineamientos.....	88
8.1	Pregunta 1 - Detección temprana.....	88
8.2	Pregunta 2 - Diagnóstico y clasificación.....	89
8.3	Pregunta 3 - Tratamiento integral	93
8.4	Pregunta 4 - Prevención de complicaciones.....	95
8.5	Pregunta 5 - Seguimiento.....	98
8.6	Pregunta 6 - Equipo interdisciplinario.....	102
8.7	Pregunta 7 - Educación y apoyo.....	103
9.	Referencias bibliográficas	108
10.	Anexos	120
	Anexo 1. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y convocatoria a espacios participativos	120
	Anexo 2. Proceso de construcción y refinamiento de preguntas orientadoras	144
	Anexo 3. Estrategias de búsqueda	147
	Anexo 4. Diagramas de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia	184
	Anexo 5. Listado de estudios incluidos y excluidos	186
	Anexo 6. Valoración de la calidad.....	189
	Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia	193
	Anexo 8. Resultados de la votación de los lineamientos	199

Listado de tablas

Tabla 1. Sinonimia de Enfermedad de Gaucher	8
Tabla 2. Clasificación Clínica de EG	9
Tabla 3. Hallazgos de laboratorio e imagen en la enfermedad de Gaucher	11
Tabla 4. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento ...	13
Tabla 5. Información vigilancia post comercialización imiglucerasa	21
Tabla 6. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento ...	22
Tabla 7. Información vigilancia post comercialización velaglucerasa alfa	28
Tabla 8. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento ...	29
Tabla 9. Información vigilancia post comercialización de taliglucerasa alfa	35
Tabla 10. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento .	37
Tabla 11. Información vigilancia post comercialización miglustat.....	43
Tabla 12. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento .	44
Tabla 13. Información vigilancia post comercialización eliglustat	50
Tabla 14. Normativa colombiana para enfermedades huérfanas-raras	54
Tabla 15. Paneles de expertos realizados y preguntas (lineamientos) aprobadas en cada uno.	72
Tabla 16. Países de documentos incluidos	76
Tabla 17. Objetivos o metas terapéuticas en enfermedad de Gaucher tipo 2 y tipo 3.....	95
Tabla 18. Frecuencia de seguimiento en pacientes con EG sin tratamiento TRE/TRS.....	99
Tabla 19. Frecuencia de seguimiento en pacientes con tratamiento TRE/TRS100	
Tabla 20. Expertos clínicos del grupo desarrollador	122
Tabla 21. Actores convocados	122
Tabla 22. Delegados del Ministerio de Salud y Protección Social	124
Tabla 23. Expertos metodólogos del grupo desarrollador del IETS	125
Tabla 24. Participantes de socialización de alcance y preguntas	126
Tabla 25. Participantes de la mesa de trabajo	129
Tabla 26. Participantes espacios de consulta.....	132
Tabla 27. Categorías de participación	138
Tabla 28. Matriz síntesis de declaración y análisis de conflictos de interés ..	139
Tabla 29. Términos usados para búsquedas sistemáticas	147
Tabla 30. Estrategias de búsqueda Pregunta 1	149
Tabla 31. Estrategias de búsqueda Pregunta 2	153
Tabla 32. Estrategias de búsqueda Pregunta 3	158
Tabla 33. Estrategias de búsqueda Pregunta 4	160

Tabla 34. Estrategias de búsqueda Pregunta 5	166
Tabla 35. Estrategias de búsqueda Pregunta 6	171
Tabla 36. Estrategias de búsqueda Pregunta 7	178
Tabla 37. Estudios incluidos búsqueda 1	186
Tabla 38. Estudios incluidos búsqueda 2	187
Tabla 39. Estudios Excluidos búsqueda 1	187
Tabla 40. Valoración de la calidad instrumento AGREE II	189
Tabla 41. Valoración de la calidad instrumento Riesgo de sesgo en revisiones narrativas (JBI)	190
Tabla 42. Valoración de la calidad instrumento Riesgo de sesgo en consensos de expertos (JBI)	190
Tabla 43. Valoración de la calidad instrumento Riesgo de sesgo en consensos de expertos (JBI)	192
Tabla 44. Información registro sanitario autorizado en Colombia.....	193
Tabla 45. Disponibilidad en Colombia de tecnologías en salud – procedimientos y laboratorios - para el manejo de la Enfermedad de Gaucher.	196

Listado de figuras

Figura 1. Estructura refinada en rayos X de la enzima β -glucosidasa ácida....	15
Figura 2. Estructura cristalina de imiglucerasa	15
Figura 3. Clasificación ATC de la imiglucerasa	16
Figura 4. Estructura cristalina de velaglucerasa alfa	23
Figura 5. Clasificación ATC de la velaglucerasa alfa	24
Figura 6. Clasificación ATC de la taliglucerasa alfa	31
Figura 7. Estructura Química de miglustat.....	38
Figura 8. Clasificación ATC del miglustat	39
Figura 9. Estructura Química de eliglustat	45
Figura 10. Clasificación ATC del eliglustat.....	46
Figura 11. Escala Likert.....	72
Figura 12. Diagrama Prisma de la búsqueda de GPC, protocolos o consensos de expertos sobre atención en salud de pacientes con enfermedad de Gaucher	184
Figura 13. Diagrama Prisma otras fuentes de datos	185
Figura 14. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 1.	201
Figura 15. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 2 Parte A.	207



Figura 16. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 2 Parte B.	207
Figura 17. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 3.	212
Figura 18. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 4.	216
Figura 19. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 5.	221
Figura 20. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 6.	225
Figura 21. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 7.	232





Glosario

Calidad de vida: "Percepción que tiene un individuo de su posición en la vida, en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones. Es un concepto amplio que se ve afectado de manera compleja por la salud física de la persona, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, sus creencias personales y su relación con las características más destacadas de su entorno" (1).

Enfermedades de Deposito Lisosomal: Son enfermedades causadas por una deficiencia hereditaria de una de las más de 40 enzimas lisosomales y generan acumulación de sustrato no degradado en varios órganos y tejidos. Además, se caracterizan por ser progresivas multisistémicas, con una amplia heterogeneidad clínica que puede manifestarse en la infancia o en la edad adulta (2,3).

Enfermedades huérfanas-raras (EH-R): En Colombia, las enfermedades huérfanas están definidas por la ley 1438 de 2011, así: "son aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5 000 personas, comprenden las enfermedades raras, las ultra-huérfanas y olvidadas" (4,5).

Factor de necrosis tumoral alfa: "Es una proteína del grupo de las citocinas liberadas por las células del sistema inmunitario que interviene en la inflamación, la apoptosis y la destrucción articular secundarias a la artritis reumatoide, así como en otras patologías" (6).

Glicoesfingolípido: "son un subtipo de glicolípidos que contienen el aminoalcohol esfingosina. Pueden considerarse esfingolípidos con un carbohidrato adjunto. Los glicoesfingolípidos son un grupo de lípidos y forman parte de la membrana celular" (7).

Glicógeno: "El glicógeno es un polisacárido de reserva. Está compuesto por unidades de glucosa unidas entre sí mediante enlaces glucosídicos. Esta estructura altamente ramificada permite una liberación rápida y eficiente de glucosa cuando el organismo necesita energía. El glicógeno desempeña un papel fundamental en el metabolismo energético, siendo una fuente inmediata de

glucosa durante el ayuno, el ejercicio físico y otras situaciones que requieren un aporte energético rápido” (8).

Glicosaminoglicanos: “son unas estructuras glucídicas, que suponen la fracción glucídica constituyente de los proteoglicanos, un tipo de biomoléculas de función estructural presentes fundamentalmente en los tejidos conjuntivo, epitelial y óseo, así como en el medio intercelular” (9).

Glucocerebrosidasa: “es una enzima con actividad glucosilceramidasa que divide por hidrólisis el enlace β -glucosídico del glucocerebrósido químico, un intermediario en el metabolismo de los glicolípidos que abunda en las membranas celulares (particularmente células de piel). Se localiza en el lisosoma, donde permanece asociado a la membrana lisosomal” (10).

Lisosoma: “son orgánulos relativamente grandes, formados a partir del aparato de Golgi, que contienen hidrolasas ácidas encargadas de degradar el material intracelular de origen externo (como las bacterias o las partículas alimentarias) o interno (como las estructuras celulares dañadas) que llega a ellos. Su función principal es la digestión celular” (11).

Modelo Murino: es un sistema experimental basado en la utilización de roedores del género Muridae, principalmente ratones (*Mus musculus*) y ratas (*Rattus norvegicus*), para replicar, inducir o manipular condiciones fisiológicas, patológicas o genéticas con el fin de estudiar mecanismos biológicos, enfermedades humanas y respuestas terapéuticas en un entorno controlado. Estos modelos pueden ser espontáneos, inducidos químicamente, transgénicos o de xenotrasplante, permitiendo la simulación precisa de procesos como la tumorigénesis, la neurodegeneración o la respuesta inmunológica (12).

Terapia de reducción de sustrato: en la enfermedad de Gaucher es una estrategia farmacológica que consiste en la inhibición parcial y selectiva de la enzima glucosilceramida sintasa (GCS), responsable de la síntesis de glucosilceramida, el principal sustrato que se acumula patológicamente debido a la deficiencia de glucocerebrosidasa lisosomal. El objetivo de la SRT es disminuir la producción endógena de glucosilceramida hasta un nivel que pueda ser degradado por la actividad enzimática residual, restaurando así el equilibrio entre síntesis y degradación del sustrato y previniendo su acumulación en los lisosoma (13).

Terapia de reemplazo enzimático: en la enfermedad de Gaucher es un tratamiento específico que consiste en la administración intravenosa periódica de una forma recombinante de la enzima lisosomal β -glucocerebrosidasa (generalmente imiglucerasa), con el objetivo de suplir la deficiencia enzimática congénita característica de esta patología. Esta enzima exógena es captada por los macrófagos a través de receptores de manosa, permitiendo la degradación intracelular del glucocerebrósido acumulado y corrigiendo así el defecto metabólico subyacente (14).

Lista de abreviaturas

AAV	Vectores virales adenoasociados
ADA	Anti-Drug Antibodies – Anticuerpos anti-fármaco
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos
ATC	Clasificación Anatómico-Terapéutica-Química
CHO	Chinese Hamster Ovary – Ovario de hámster chino.
Cmax	Concentración máxima plasmática
CRES	Comisión de Regulación en Salud
DEXA	Absorciometría de rayos X de doble energía
ECA	Enzima convertidora de angiotensina
EDL	Enfermedades de depósito lisosomal
EAPB	Entidades Administradoras de Planes de Beneficios de Salud
EG	Enfermedad de Gaucher
EH-R	Enfermedades huérfanas-raras
EMA	European Medicines Agency – Agencia Europea de Medicamentos
EPS	Entidades Promotoras de Salud
FDA	Food and Drug Administration – Administración de Alimentos y Medicamentos
FOSYGA	Fondo de Solidaridad y Garantía
GBA	Beta- Glucosidasa Ácida
GOS	Gaucher Outcome Survey
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IRM	Imágenes por resonancia magnética
LSD	Lysosomal Storage Disorder – Trastorno de Almacenamiento Lisosomal
MI	Metabolizadores Intermedios
ML	Metabolizadores Lentos
MR	Metabolizadores Rápidos
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
PS	Prestadoras de Servicios de Salud
RNPEH	Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas



SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SNC	Sistema Nervioso Central
TNF- α	Factor de necrosis tumoral
TRE	Terapias de reemplazo enzimático
TRS	Terapias de reducción de sustrato
TSE	Terapia de Sustitución Enzimática
WHO	World Health Organization – Organización Mundial de la Salud



1. Introducción

1.1 Antecedentes

Las enfermedades de depósito lisosomales (EDL) son un grupo heterogéneo de más de 40 enfermedades hereditarias causadas por la deficiencia de diversas enzimas lisosomales encargadas de metabolizar macromoléculas dentro de los lisosomas. Esta deficiencia enzimática provoca la acumulación progresiva de sustratos no degradados en el interior de los lisosomas de múltiples órganos y tejidos, lo que genera una amplia variedad de signos y síntomas clínicos multisistémicos (15).

Estas enfermedades suelen caracterizarse por manifestaciones leves y crónicas, logrando una rápida evolución y variabilidad clínica (16). Es importante destacar que la enfermedad lisosomal más frecuente es la enfermedad de Gaucher (EG), definida también por pertenecer al grupo de las enfermedades huérfanas descritas en la Ley 1392 de 2010 (5) y la Ley 1438 de 2011 (4). A su vez, hay tres tipos de enfermedad de Gaucher: Tipo 1 (correspondiente a más del 90-95% de todos los casos de EG), Tipo 2 (el menos frecuente de todos, menos del 1% de todos los casos de EG) y Tipo 3 (cerca del 5% de todos los casos de EG) (15).

La EG es un trastorno metabólico hereditario de tipo autosómico recesivo, originado por alteraciones en el gen GBA1, el cual tiene como función la codificación de la enzima glucocerebrosidasa, encargada de la descomposición de lípidos mediante la ruptura del beta-glucosídico. Además, se caracteriza por el almacenamiento anormal de glucocerebrósidos en distintos órganos y tejidos del cuerpo, causando gran variabilidad clínica, la cual puede evolucionar rápidamente a un estadio avanzado (17) .

Los tres tipos principales de EG se diferencian por la presencia o ausencia de síntomas neurológicos prematuros. El tipo I, no manifiesta compromiso neurológico, sin embargo, se caracteriza por presentar esplenomegalia, hepatomegalia, anemia, trombocitopenia, dolor óseo, fracturas en algunos casos, retraso de crecimiento en niños. EG tipo 1 representa el 94% de los casos diagnosticados en países occidentales (18). Por otro lado, EG tipo 2, también

conocida como neuropática aguda, se presenta en menos de 1 por cada 100,000 personas, afectando principalmente a lactantes, cuyas manifestaciones clínicas más frecuentes son síntomas bulbares como estridor, estrabismo convergente, dificultad para deglutir, retraso en desarrollo neuromotor y signos piramidales como opistótonos, retroflexión de la cabeza, espasticidad y trismo. La EG tipo 3 tiene una prevalencia entre 3 al 5% de todos los casos (15).

Es importante conocer, que la progresión es bastante rápida debido a sus complicaciones y suele causar la muerte antes de los dos años de vida, en su mayoría por el deterioro de la función pulmonar (19). Similar a la anterior, a EG tipo 3 también es infrecuente y su aparición corresponde a 1 caso por cada 100,000 habitantes, predominando en regiones del Norte de Suecia (20). Se manifiesta mediante afectación neurológica mínima, disfunción oculomotora, organomegalia discreta y deterioro en las válvulas cardíacas (21).

El diagnóstico de esta patología puede ser complejo, debido a la variabilidad clínica de este trastorno multisistémico y adicionalmente, a la falta de conocimiento sobre esta enfermedad poco frecuente (22). La prueba principal del diagnóstico, se mide analizando la actividad de la enzima β -glucocerebrosidasa (GBA) en leucocitos de sangre periférica o cultivos de fibroblastos, confirmando un resultado positivo cuando la actividad enzimática son iguales o inferiores al 15% de la actividad normal (23).

Según registros previos, el esquema de tratamiento para EG se centraba en el manejo de síntomas y manifestaciones multisistémicas. En la actualidad, los avances han involucrado no solo alivio de síntomas, sino también la prevención de complicaciones orgánicas y la priorización de la calidad de vida del paciente, teniendo en cuenta que, por ser un diagnóstico con alta heterogeneidad clínica, las intervenciones aplicadas deben ser individualizadas (24).

A la fecha, existen dos estrategias de tratamiento efectivas para este tipo de pacientes: Terapia de reemplazo enzimático (TRE), cuyo objetivo es recuperar la función de la β -glucocerebrosidasa, y la terapia de reducción de sustrato (TRS) que busca disipar la carga de glucosilceramida almacenada intracelularmente (23).

Con los datos descritos anteriormente, podemos identificar que las enfermedades huérfanas hacen parte de un reto significativo para los

profesionales de salud involucrados, desde el momento de diagnosticar a tiempo hasta el manejo terapéutico instaurado e individualizado ya que es una condición con heterogeneidad clínica y genética. Además, por ser un diagnóstico con baja prevalencia y escaso conocimiento sobre esta enfermedad, dificulta el reconocimiento temprano por parte del personal de salud y genera incertidumbre con respecto al pronóstico y seguimiento del tratamiento una vez identificada la condición de salud. También, existen limitaciones en los tratamientos actuales, debido a que no todos los pacientes responden igual y no hay un abordaje adecuado frente a las manifestaciones neurológicas, generando un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes.

Cabe recalcar que la resolución 023 de 2023 (25) que reemplaza a la resolución 5265 de 2018 (26) actualiza el listado nacional de enfermedades huérfanas y raras, que incorpora nuevas enfermedades y ajusta códigos según la última versión de la CIE-10, e incluye a la EG, lo cual facilita el registro y por lo tanto el seguimiento más estricto de estos pacientes a través del notificación de casos al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA).

En este sentido, este documento pretende formular lineamientos para la atención integral de pacientes con enfermedad de Gaucher. El desarrollo de estas pautas tendrá en cuenta el acceso al diagnóstico, tratamiento farmacológico y no farmacológico, seguimiento y rehabilitación integral de la enfermedad. Las recomendaciones resultantes servirán para orientar la atención integral en salud de la EG.

1.2 Justificación

La EG representa un reto significativo al pertenecer al grupo de enfermedades huérfanas. En Colombia, según el Ministerio de Salud y Protección Social, este tipo de patologías son crónicamente debilitantes, críticas, que amenazan la vida, con una prevalencia menor de 1 por cada 5000 personas (24). Además, representan un impacto significativo no solo en aquellos que padecen este tipo de diagnósticos, sino también en su red de apoyo como cuidadores, familiares y entorno social debido al desconocimiento de estas enfermedades. Así mismo, las personas que padecen este tipo de patologías suelen enfrentar desafíos en su estado de salud, al momento de exponerse a largos periodos de tiempo para obtener un diagnóstico adecuado, en ocasiones limitadas alternativas terapéuticas y de rehabilitación, las cuales pueden tener una contribución poco



significativa en el bienestar y calidad de vida. Es por ello, que hacer parte del grupo de las enfermedades huérfanas supone un gran reto para quienes abordan este tipo de patologías por su complejidad tanto clínica como genética, baja prevalencia, escasa educación e información, lo que genera dificultades al momento de identificación de un diagnóstico oportuno, tratamiento integral y seguimiento.

En los últimos cinco años, se ha reportado en la literatura para EG recomendaciones, consensos de expertos, variabilidad en la definición y clasificación, diferentes tratamientos, formas de diagnóstico y seguimiento (27–29), sin embargo, no existe un lineamiento en Colombia que contribuya a la estandarización en su manejo clínico, lo que podría contribuir significativamente en el diagnóstico oportuno, procedimientos estructurados y estandarizados en los tratamientos, rehabilitación y seguimiento integral, basados en evidencia científica.

En este sentido, disponer de herramientas técnicas para favorecer la detección temprana, el diagnóstico oportuno y el seguimiento de pacientes con EG, contribuye a la sistematización de criterios en la práctica clínica con un abordaje integral. Asimismo, este documento brinda información relacionada con tecnologías en salud con el tratamiento y la rehabilitación, orientado hacia la pertinencia, oportunidad, accesibilidad, seguridad, continuidad y humanización; asegurando que el personal de salud reconozca las mejores prácticas disponibles en Colombia para brindar calidad en los servicios con acceso oportuno.

2. Objetivo

2.1 Objetivo general

Desarrollar los lineamientos para la atención integral de pacientes con enfermedad de Gaucher, de acuerdo con el manual metodológico para lineamientos del IETS.

2.2 Objetivos específicos

- Generar orientaciones sobre diagnóstico, manejo integral, seguimiento y criterios de clasificación de los pacientes con enfermedad de Gaucher.
- Definir cuáles son los profesionales y grupos multidisciplinarios encargados de la atención de los pacientes con enfermedad de Gaucher.
- Definir cuáles son los servicios de salud y las tecnologías requeridos para brindar una atención integral a los pacientes con enfermedad de Gaucher.
- Describir orientaciones de educación a familiares y cuidadores de pacientes con enfermedad de Gaucher.
- Identificar los recursos sanitarios y las tecnologías requeridas para ofrecer una atención integral a los pacientes con enfermedad de Gaucher.

3. Alcance

Este documento tiene como propósito formular lineamientos técnicos para guiar la atención integral de personas con enfermedad de Gaucher. Los lineamientos consideran el enfoque de equidad en su elaboración; y abordarán el diagnóstico, tratamiento y seguimiento dentro de todo el proceso de atención, incluyendo prevención de complicaciones. Las recomendaciones derivadas de este lineamiento buscan orientar la atención primaria en salud y especializada de las personas con enfermedad de Gaucher.

3.1 Población objetivo

Personas con sospecha o diagnóstico de enfermedad de Gaucher, independientemente de su edad, sexo, origen socioeconómico, ubicación geográfica, pertenencia étnica, identidad de género, discapacidad u otras circunstancias.



3.2 Usuarios

- Médicos generales y especialistas, equipos interdisciplinarios de salud que incluyen enfermeros, terapeutas o fisioterapeutas, nutricionistas, odontólogos, psicólogos, y demás profesionales que participen en la atención en salud, en todos los niveles de atención.
- El Ministerio de Salud y Protección Social.
- Las EAPB, prestadores de servicios de salud, entidades regulatorias, y organismos de vigilancia y control.
- Familiares y cuidadores de personas con enfermedad de Gaucher.
- Organizaciones de pacientes con enfermedad de Gaucher.

3.3 Aspectos abordados en este lineamiento

- Diagnóstico y clasificación. Se establecen recomendaciones para la aplicación de pruebas de detección temprana o tamizaje, criterios de sospecha clínica, confirmación diagnóstica y esquemas de clasificación de la enfermedad, fenotipo y compromiso orgánico, adaptados al nivel de complejidad del servicio de salud.
- Tratamiento integrado e integral. Se describen las alternativas farmacológicas y no farmacológicas, dirigidas a la atención sanitaria, y prevención de complicaciones. Además, se definen los servicios que se deben prestar para asegurar una atención de calidad, continua y oportuna.
- Grupos y profesionales de la salud. Se definen los equipos interdisciplinarios necesarios en cada etapa de la atención de la persona con enfermedad de Gaucher.
- Recomendaciones para familiares y cuidadores. Se incluyen lineamientos orientados a mejorar el cuidado del paciente, el reconocimiento precoz de signos de alarma y el manejo del paciente en el hogar.



- Seguimiento y monitoreo. Se incluyen las actividades relacionadas con valoración periódica, monitoreo paraclínico y valoración de resultados dentro del proceso de atención en salud.

3.4 Aspectos no abordados en estos lineamientos

- Intervenciones que no se encuentran aprobadas por la autoridad competente mediante registro sanitario o mecanismo de vitales no disponibles.
- Tratamientos en fase experimental o en investigación clínica.
- Manejo clínico especializado de comorbilidades o complicaciones derivadas de la enfermedad de Gaucher.
- Análisis de costos de las tecnologías y servicios empleados en el tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedad de Gaucher.
- Servicios y tecnologías en salud que no hacen parte de la financiación del sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) y que no estén incluidos en la CUPS.

4. Descripción de la condición de salud

A continuación, se expone la descripción integral de la EG que incluye su definición y mecanismos patogénicos, la epidemiología, clasificación y manifestaciones clínicas fundamentales.

4.1 Conceptualización

La EG es un trastorno hereditario que hace parte del grupo de las enfermedades de depósito lisosomal, causadas por variaciones en el gen que codifica la enzima GBA, encargada de descomponer los glucoesfingolípidos productos de la

renovación de las membranas celulares, especialmente de las células sanguíneas. Sin embargo, las variaciones genéticas reducen el funcionamiento óptimo enzimático, impidiendo la descomposición de un lípido llamado glucosilceramida, el cual se acumula dentro de los lisosomas principalmente macrófagos, más conocidos como células de Gaucher y se van depositando en diversos órganos, causando desórdenes fisiopatológicos, como estado inflamatorio y aumento del metabolismo (30).

Para efectos de este lineamiento, se hace referencia a EG como trastorno metabólico hereditario de tipo autosómico recesivo en sus tres clasificaciones principales, las cuales se diferencian por la presencia o ausencia de síntomas neurológicos (17). En la Tabla 1 se describen los términos utilizados para identificar esta condición clínica y sus diferentes tipos, tanto en la literatura científica como a nivel local, según lo establecido en la Resolución 023 de 2023, que permite registrar e identificar las enfermedades huérfanas y poco frecuentes en Colombia (25).

Tabla 1. Sinonimia de Enfermedad de Gaucher

Nombre	Sinónimos	Resolución 023 de 2023 (25)
Enfermedad de Gaucher (EG)	<p>Enfermedad Neuropática de Gaucher.</p> <p>Enfermedad por Deficiencia de Glucocerebrosidasa.</p> <p>Enfermedad por Deficiencia de Glucosilceramida beta Glucosidasa.</p> <p>Síndrome de Lipidosis por Cerebrósidos.</p>	<p>Enfermedad de depósito lisosomal no especificada.</p> <p>Enfermedad de Gaucher.</p> <p>Enfermedad de Gaucher – oftalmoplejía – calcificación cardiovascular</p>
Tipos y subtipos		
EG tipo 1	Enfermedad de Gaucher tipo 1.	Enfermedad de Gaucher tipo 1.
EG tipo 2	Enfermedad de Gaucher tipo 2.	Enfermedad de Gaucher tipo 2.
EG tipo 3	Enfermedad de Gaucher tipo 3.	Enfermedad de Gaucher tipo 3.

Fuente: Elaboración propia – IETS

4.2 Fisiopatología

Los glucocerebrósidos se localizan en diversas membranas celulares y en la medida que se va produciendo daño celular, los macrófagos tienen la función de fagocitarlos (31). Dentro de las funciones internas de estos macrófagos, los lisosomas gestionan la degradación y el reciclaje de macromoléculas, responsabilidad que requiere de múltiples enzimas. Una de ellas es la glucocerebrosidasa, cuya actividad principal es catalizar la hidrólisis de los glucocerebrósidos, modificándolos en ceramida y glucosa (32).

Las variaciones en el gen GBA provocan una reducción en el funcionamiento normal de la enzima glucocerebrosidasa, lo que produce una acumulación nociva de glucocerebrósidos en los macrófagos. Esta sobrecarga perjudicial favorece su conversión a células de Gaucher, las cuales se almacenan en tejidos como médula ósea, bazo, hígado, pulmones y sistema nervioso central, produciendo daño tisular y deterioro en el desempeño fisiológico normal de estos órganos (33–35).

Dicha acumulación dentro de los macrófagos genera un aumento de células con función inflamatoria tanto en los tejidos adyacentes como en la sangre periférica. Entre ellas, se destaca el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), las interleucinas 6, 8 y 10 y las proteínas inflamatorias del macrófago 1-alfa y 1-beta. Esta estimulación, conduce a una respuesta inmunológica, que con el tiempo evoluciona a un proceso inflamatorio crónico, traducido en manifestación clínica heterogénea (33,36).

4.3 Clasificación de la enfermedad

EG es un diagnóstico que se expresa con diversidad clínica y gravedad en su evolución. De acuerdo a las manifestaciones que involucran o no el compromiso neurológico, dicha enfermedad se subdivide en tres categorías, las cuales se especifican en la Tabla 2 (37).

Tabla 2. Clasificación Clínica de EG

EG tipo 1 (no neuropático)	EG tipo 2 (neuropática aguda)	EG tipo 3 (neuropática subaguda)
90% de los pacientes.	2-4% de los pacientes.	4 al 8% de los pacientes.
El 70% se diagnostica en la edad pediátrica (< 18 años).	Tiene alta mortalidad dentro de los 2 primeros años de vida.	
La triada clásica es citopenias, organomegalias y compromiso óseo.	Presenta compromiso neurológico severo durante el primer año de vida, con menor sintomatología sistémica y ósea.	Citopenias, organomegalias y compromiso óseo. Se agregan manifestaciones neurológicas en la niñez temprana o adolescencia; siendo uno de los primeros signos los movimientos sacádicos oculares patológicos.
Más del 80% de los pacientes logran las metas terapéuticas con la TRE.	El compromiso del sistema nervioso central (SNC) no responde a la TRE debido a que estas macromoléculas no pasan la barrera hemato-encefálica.	
La mutación más frecuente es la presencia de un alelo N370S, 70% entre los judíos askenazí comparado con el 23 % en no judíos	La mutación más frecuentemente encontrada es L444P en homocigosis.	Las mutaciones más frecuentemente encontradas son la L444P y la D409H

Fuente: Actualización del consenso argentino de enfermedad de Gaucher: grupo argentino para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Gaucher (38,39).

4.4 Diagnóstico

Durante el proceso de pruebas diagnósticas para la EG, es de vital importancia reconocer los diferentes tipos de expresiones genéticas y utilizar nomenclatura estandarizada conforme a las recomendaciones de La Sociedad de variaciones del Genoma Humano, con el fin de facilitar una adecuada clasificación de las variaciones del gen GBA, donde se ha considerado que las manifestaciones leves se asocian a la presentación tipo 1 de la enfermedad, mientras que un compromiso clínico grave corresponde a la presentación de tipo 2 y 3 (40).

Para determinar el diagnóstico concluyente de esta patología, se debe comprobar que exista una reducción en la actividad de la enzima glucocerebrosidasa, junto con variaciones específicas en el gen GBA (41), por medio de leucocitos o monocitos de sangre periférica o cultivos de fibroblastos (34,35). El análisis enzimático mencionado anteriormente, corresponde a la prueba de oro para el diagnóstico de EG (42), considerando un diagnóstico

confirmado cuando los niveles enzimáticos están iguales o menores al 15% respecto a la actividad enzimática normal (34).

La biopsia de aquellos órganos que se encuentran afectados, permite identificar presencia de células de Gaucher (41). Sin embargo, la aspiración de médula ósea no se recomienda como recurso diagnóstico de primera línea, puede resultar útil para excluir otras enfermedades (35).

El diagnóstico prenatal, realmente se emplea cuando se identifican antecedentes familiares de la enfermedad. En estos casos, se realiza un análisis de tipo genético, donde por medio de vellosidades coriónicas (entre la semana 10 y 12 de gestación) o una muestra de células obtenidas del líquido amniótico (semana 13) se logra un diagnóstico preciso y oportuno (34). También, es posible en el diagnóstico prenatal usar muestras de sangre seca en papel de filtro. (43).

Los hallazgos de laboratorio e imágenes, pueden guiar o, contribuir u orientar el diagnóstico de la enfermedad, ver Tabla 3 (35):

Tabla 3. Hallazgos de laboratorio e imagen en la enfermedad de Gaucher

Hallazgos de laboratorio	Hallazgos de imágenes
<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Trombocitopenia • Leucopenia • ↑ Niveles de enzimas hepáticas • Gammapatía policlonal y monoclonal • Macrófagos cargados de lípidos en los tejidos (médula ósea, hígado y bazo) • ↓ Actividad β-glucocerebrosidasa <p>Biomarcadores</p> <ul style="list-style-type: none"> • ↑ Ferritina • ↑ Quitotriosidasa • ↑ Enzima convertidora de angiotensina sérica (ECA) • ↑ Proteína inflamatoria de macrófagos 1β • ↑ Lyso-GB1 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografía ósea <ul style="list-style-type: none"> ○ Deformidad del matraz de Erlenmeyer ○ Fracturas óseas y lesiones líticas • Radiografía de tórax <ul style="list-style-type: none"> ○ Infiltrado pulmonar • Imágenes por resonancia magnética (IRM) <ul style="list-style-type: none"> ○ Afectación de la médula ósea ○ Infartos óseos ○ Osteonecrosis • Absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) <ul style="list-style-type: none"> ○ Osteopenia • Ecografía abdominal <ul style="list-style-type: none"> ○ Hepatomegalia ○ Esplenomegalia • Ecocardiografía

Hallazgos de laboratorio	Hallazgos de imágenes
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Hipertensión pulmonar • Densitometría ósea ○ osteopenia/osteoporosis • Gammagrafía ósea ○ Lesiones óseas en todo el esqueleto (especialmente la columna, el fémur, la pelvis o la tibia). ○ Infartos óseos en sitios atípicos (mandíbulas, manos o pies), así como fracturas.

Nota: ↑: Aumento, ↓: disminución. Fuente: An Overview of Gaucher Disease (22,34)

4.5 Tratamiento

El tratamiento para la enfermedad de Gaucher está determinado por el tipo específico de la enfermedad.

Para los pacientes con EG tipo I actualmente se encuentran disponibles medicamentos de terapia de reemplazo enzimático TRE (imiglucerasa, velaglucerasa y taliglucerasa alfa) y medicamentos de terapia de reducción de sustrato (miglustat y eliglustat) (44,45).

La TRE es una terapia principal en el manejo de la enfermedad de Gaucher que consiste en la administración intravenosa de glucocerebrosidasa recombinante, que ayuda a degradar los sustratos acumulados en los lisosomas. Actualmente, existen varias TRE disponibles con perfiles farmacocinéticos y clínicos distintos, como imiglucerasa, velaglucerasa o taliglucerasa, logrando mejorar significativamente las manifestaciones sistémicas como la anemia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia y complicaciones óseas, especialmente en la forma tipo 1 de la enfermedad (46). El TRE no es eficaz para las manifestaciones neurológicas de los tipos 2 y 3 (47–49).

En todos los pacientes con EG, el manejo integral debe ser multidisciplinario, considerando también el apoyo psicológico y la mejora de la calidad de vida (50).

A continuación se describen a mayor profundidad los medicamentos que integran la TRE y la TRS.

Terapias de Reemplazo Enzimático

4.5.1 Imiglucerasa

La información sobre las propiedades farmacológicas, comercialización y de seguridad del medicamento fue consultada en las fuentes de información de la EMA, FDA, AEMPS, WHO y UMC. Con respecto a las indicaciones autorizadas, contraindicaciones y precauciones, la búsqueda se realizó en la base de datos del INVIMA, debido a que en ésta se encuentra la información del registro sanitario aprobado en Colombia; por último, se consultó en la base de datos del WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* para la obtención de la información de clasificación (ATC) (ver Tabla 4).

Tabla 4. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento

Tipo de búsqueda	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
Base de datos	INVIMA, FDA, EMA, AEMPS-CIMA, WHO.
Fecha de búsqueda	18/07/2025; 31/07/2025; 04/08/2025; 16/08/2025; 29/08/2025.
Término de búsqueda	Imiglucerasa

Fuente: Elaboración propia

Identificación y descripción del medicamento

La imiglucerasa es una enzima lisosomal hidrolítica específica de la glucocerebrosidasa. Es un análogo de la enzima humana β -glucocerebrosidasa (β -D-glucosil-N-acilesfingosina glucohidrolasa), producida mediante tecnología de ADN recombinante utilizando cultivo celular de mamíferos (Ovario de Hámster Chino, CHO por sus siglas en inglés), ver Figura 1 y 2.



La imiglucerasa purificada es una glucoproteína monomérica compuesta por 497 aminoácidos, con cuatro sitios de N-glucosilación ($M_r = 60.430$). La única diferencia entre la imiglucerasa y la glucocerebrosidasa placentaria es el cambio de un aminoácido en la posición 495, donde la histidina sustituye a la arginina.

Las cadenas de oligosacáridos en los sitios de glucosilación han sido modificadas para que terminen en residuos de manosa. Las estructuras de carbohidratos modificadas en la imiglucerasa son algo diferentes a las de la glucocerebrosidasa placentaria.

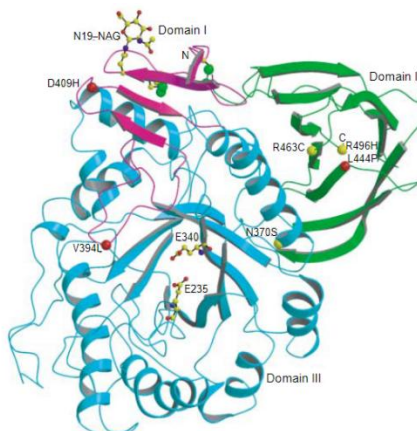
La imiglucerasa se presenta como un polvo liofilizado estéril, no pirógeno, de color blanco a blanquecino, para reconstitución con agua estéril para inyección destinada a la administración de intravenosa. Las soluciones reconstituidas tienen un pH aproximado de 6,1 (47).

Mecanismo de acción de imiglucerasa

La enfermedad de Gaucher se caracteriza por una deficiencia en la actividad de la β -glucocerebrosidasa, lo que produce una acumulación de glucocerebrósido en diversos tejidos, incluidos el hígado, el bazo y la médula ósea (47).

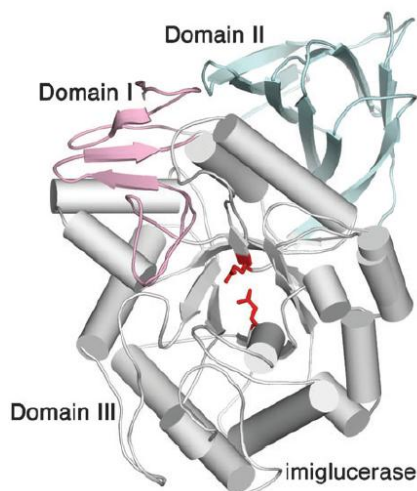
La imiglucerasa es un análogo de la enzima beta-glucocerebrosidasa humana, que cataliza la hidrólisis del lípido glucocerebrósido a glucosa y ceramida, lo que impide su acumulación en los macrófagos (47). Este proceso reduce la acumulación patológica de glucocerebrósido en hígado, bazo, médula ósea y otros tejidos, mejorando las manifestaciones clínicas como visceromegalias, anemia, trombocitopenia y alteraciones ósea. Imiglucerasa no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que su efecto es principalmente sistémico y no neurológico (47).

Figura 1. Estructura refinada en rayos X de la enzima β -glucosidasa ácida



Fuente: Dvir, Hay, et al. 2003 "X-ray structure of human acid- β -glucosidase, the defective enzyme in Gaucher disease"(51).

Figura 2. Estructura cristalina de imiglucerasa



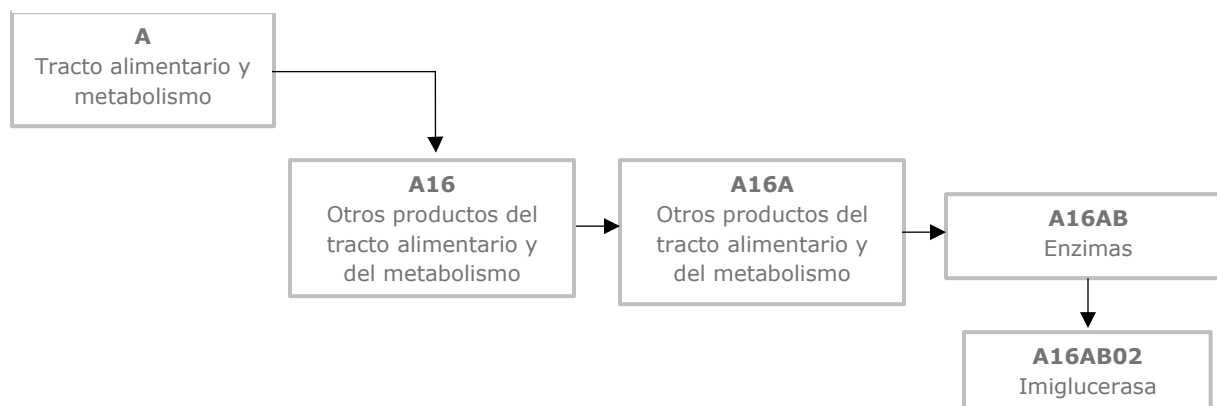
Fuente: Brumshtein et al. 2010 "Characterization of gene-activated human acid- β -glucosidase: Crystal structure, glycan composition, and internalization into macrophages"(52)

Clasificación ATC de imiglucerasa

De acuerdo con la clasificación ATC, el medicamento imiglucerasa se clasifica dentro del grupo A, que abarca el tracto alimentario y metabolismo,

concretamente en el subgrupo A16AB correspondiente a enzimas (53) (ver Figura 3).

Figura 3. Clasificación ATC de la imiglucerasa



Fuente: Elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025(53)

Indicación autorizada en Colombia para imiglucerasa

El medicamento imiglucerasa está indicado para el uso como TSE a largo plazo en pacientes con un diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher no neuropática (Tipo 1) o neuropática crónica (Tipo 3) que presentan manifestaciones no neurológicas clínicamente importantes de la enfermedad (54).

Indicación FDA: la imiglucerasa es una enzima lisosomal hidrolítica específica de la glucocerebrosidasa indicada para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos a partir de los 2 años de edad con enfermedad de Gaucher tipo 1, que presenten una o más de las siguientes manifestaciones: anemia, trombocitopenia, enfermedad ósea, hepatomegalia o esplenomegalia (47).

Indicación EMA: la imiglucerasa está indicado como TRE a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher no neuronopática (tipo 1) o neuronopática crónica (tipo 3), que presenten manifestaciones clínicas no neurológicas significativas de la enfermedad (46).

Las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad de Gaucher incluyen una o más de las siguientes condiciones:

- Anemia, tras la exclusión de otras causas, como la deficiencia de hierro.
- Trombocitopenia.
- Enfermedad ósea, tras la exclusión de otras causas como la deficiencia de vitamina D.
- Hepatomegalia o esplenomegalia (55).

Posología

Pacientes adultos

Las dosis iniciales varían desde 2,5U/kg de peso corporal tres veces por semana hasta 60U/kg una vez cada dos semanas (56). La mayoría de los datos disponibles se refiere a la dosis de 60U/kg cada dos semanas, la cual ha conseguido una mejora de los parámetros hematológicos y viscerales en seis meses de tratamiento y el empleo continuado ha detenido la progresión de la afectación ósea o la ha mejorado (56).

La administración de dosis tan bajas como 15U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas ha demostrado que mejora la organomegalia y los parámetros hematológicos, pero no los óseos (56).

Pacientes pediátricos

No es necesaria una dosis de ajuste para la población pediátrica (56).

Pautas de administración: la infusión se administra habitualmente cada dos semanas, siendo esta la frecuencia para la cual se dispone de mayor evidencia. Imiglucerasa se administra por infusión intravenosa en un lapso de 1-2 horas y la dosis deberá ser individualizada para cada paciente (56).

En las infusiones iniciales debe administrarse a una velocidad que no exceda de 0,5 unidades por kg de peso corporal por minuto. En administraciones sucesivas, la velocidad de infusión puede incrementarse, pero no debe exceder de 1 unidad por kg de peso corporal por minuto. Los incrementos de la velocidad de infusión deben realizarse bajo supervisión de un profesional de la salud (56).

Contraindicaciones para imiglucerasa

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, tales como: manitol, citrato de sodio (utilizado para ajustar el pH), ácido cítrico monohidratado (utilizado para ajustar el pH) y polisorbato 80 (47).

Precauciones y advertencias (54)

Anticuerpos IgG: se recomienda realizar vigilancia periódica en pacientes con sospecha de disminución en la respuesta al tratamiento para detectar la formación de anticuerpos IgG. El 46% de los pacientes con anticuerpos IgG presentaron síntomas de hipersensibilidad.

Los pacientes con anticuerpos tienen mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad, aunque no todos los pacientes con síntomas presentan anticuerpos detectables. Se sugiere monitorizar regularmente la presencia de anticuerpos durante el primer año de tratamiento. En caso de que el paciente desarrolle anticuerpos contra imiglucerasa, se puede contemplar la posibilidad de hacer un cambio a terapia de reducción de sustrato (TRS) (47).

Embarazo: la experiencia en más de 150 embarazos sugiere que imiglucerasa es beneficioso para controlar la enfermedad durante la gestación y no se asocia con toxicidad malformativa, aunque se han notificado casos aislados de muerte fetal, sin relación clara con el medicamento o la enfermedad subyacente.

No hay estudios en animales que evalúen su seguridad en embarazo, desarrollo embrionario o posnatal. Se desconoce si atraviesa la placenta y es fundamental realizar una evaluación riesgo-beneficio individual para cada embarazo.

El embarazo y puerperio pueden agravar la enfermedad de Gaucher, aumentando el riesgo de afectación ósea, citopenias, hemorragias y necesidad de transfusiones.

Tanto el embarazo como la lactancia alteran la homeostasis del calcio y pueden agravar la patología ósea. Se aconseja iniciar tratamiento previo al embarazo para optimizar su estado de salud. En mujeres ya tratadas, se recomienda

continuar el tratamiento durante la gestación con ajuste individualizado de la dosis según respuesta.

Se desconoce si el principio activo se excreta en la leche materna, aunque es probable que la enzima se degrade en el tracto gastrointestinal del lactante.

Uso pediátrico: la seguridad y eficacia de imiglucerasa está establecida en pacientes pediátricos entre 2 y 16 años de edad. Esta conclusión se basa en estudios clínicos realizados con adultos y niños, literatura científica y datos post-comercialización a largo plazo.

Aunque se ha administrado en menores de 2 años, no se ha establecido formalmente su seguridad ni eficacia en este grupo etario.

Información de comercialización

El medicamento imiglucerasa fue aprobado inicialmente en Estados Unidos por la FDA que autorizó su comercialización en mayo de 1994 (47). Posteriormente, se aprobó en Europa por la EMA el 17/11/1997 (46). En Canadá fue aprobado el 14/06/2000 por la Health Canada (57) y un mes después, el 04/07/2000 fue aprobado en Australia por la TGA (58).

En Colombia, de acuerdo con la base de datos de la agencia regulatoria nacional INVIMA, se cuenta con tres registros sanitarios para el medicamento imiglucerasa, que actualmente se encuentran vigentes: el registro sanitario 2010MBT-0010427 correspondiente a imiglucerasa vial por 400U y los registros 2020M-0019841 y 2020M-0019841, ambos correspondientes a imiglucerasa vial por 200U (59) (Ver Anexo 7). La primera aprobación se dio para el registro sanitario 2010MBT-0010427 en el año 1998; sin embargo, no se encontró información de la respectiva acta de la comisión revisora (60).

Perfil de seguridad (47)

La imiglucerasa no debe diluirse ni mezclarse con otros medicamentos. Tampoco debe considerarse intercambiable con otras formulaciones de imiglucerasa de distintos fabricantes, debido a la falta de pruebas de biocomparabilidad para medicamentos huérfanos.

En una misma infusión no se deben combinar productos con el mismo principio activo de diferentes fabricantes, ya que esto representa un riesgo para la seguridad y eficacia del tratamiento.

Reacción de hipersensibilidad: durante el tratamiento con imiglucerasa, los ensayos de radioinmunoprecipitación han mostrado que aproximadamente el 15% de los pacientes desarrollan anticuerpos IgG en el primer año, con mayor probabilidad dentro de los seis meses iniciales y siendo poco común su aparición después de los 12 meses. Se recomienda la monitorización periódica de anticuerpos, especialmente en pacientes con respuesta clínica reducida. Cerca del 46% de los pacientes con anticuerpos detectables presentaron síntomas de hipersensibilidad, observándose además un mayor riesgo de estas reacciones en quienes desarrollan anticuerpos frente a este fármaco. No obstante, la presencia de hipersensibilidad no siempre se correlaciona con la detección de anticuerpos. Por ello, se sugiere realizar un seguimiento estrecho de la formación de IgG durante el primer año de tratamiento.

Otras reacciones: se han reportado casos de reacción anafiláctica en menos del 1% de la población tratada con el medicamento. El tratamiento posterior con imiglucerasa deberá llevarse a cabo con precaución. La mayoría de los pacientes ha continuado la terapia con éxito luego de una disminución en la velocidad de infusión y tratamiento previo con antihistamínicos y/o corticosteroides.

Precauciones generales: En menos del 1% de la población de pacientes, también se ha observado hipertensión pulmonar y neumonía durante el tratamiento con este fármaco.

Vigilancia postcomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el producto imiglucerasa (ver Tabla 5).

Tabla 5. Información vigilancia post comercialización imiglucerasa

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	Búsqueda Invima - Alertas Sanitarias: https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/ Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
FDA	Alertas y Comunicados sobre Medicamentos: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	https://www.ema.europa.eu/en Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO - Uppsala Monitoring Centre	Base de datos de la OMS VigiBase: http://www.vigiaccess.org/ Consultada: 29/08/2025	<p>La búsqueda del principio activo imiglucerasa, arrojó un resultado de 4.813 registros de sospechas de RAM, donde las tres principales categorías corresponden a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos generales y en el lugar de administración (16%, 1638 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: pirexia (338), fatiga (210), malestar (177). - Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos (12%, 1.262 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: exposición durante el embarazo (223), caída (155), problema por omisión de dosis del producto (151). - Trastornos del sistema nervioso (8%, 835 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: dolor de cabeza (211), mareos (106), convulsión (95).

Fuente: Elaboración propia a partir de las fuentes citadas.

4.5.2 Velaglucerasa alfa

La información sobre las propiedades farmacológicas, comercialización y de seguridad del medicamento fue consultado en las fuentes de información de la EMA, FDA, AEMPS, WHO y UMC. Con respecto a las indicaciones autorizadas, contraindicaciones y precauciones, la búsqueda se realizó en la base de datos del INVIMA, debido a que en ésta se encuentra la información del registro sanitario aprobado en Colombia; por último, se consultó en la base de datos del WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* para la obtención de la información de clasificación (ATC) (ver Tabla 6).

Tabla 6. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento

Tipo de búsqueda	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
Base de datos	INVIMA, FDA, EMA, AEMPS-CIMA, WHO.
Fecha de búsqueda	18/07/2025; 31/07/2025; 04/08/2025; 16/08/2025; 29/08/2025.
Término de búsqueda	Velaglucerasa alfa

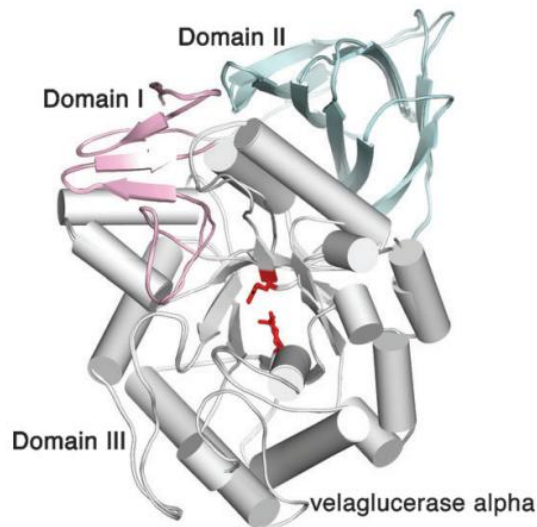
Fuente: Elaboración propia

Identificación y descripción de velaglucerasa alfa

Velaglucerasa alfa es una glucoproteína producida mediante tecnología de activación génica en una línea celular de fibroblastos humanos. Consta de 497 aminoácidos y tiene un peso molecular aproximado de 63 kDa. Comparte la misma secuencia de aminoácidos que la enzima humana natural, la glucocerebrosidasa (ver Figura 4).

Presenta cinco posibles sitios de glucosilación N-ligada, de los cuales cuatro están ocupados por cadenas de glicanos. Está diseñada para contener predominantemente glicanos de tipo manosa alta, los cuales son específicamente reconocidos e internalizados por los receptores de manosa presentes en la superficie de los macrófagos, las células que acumulan glucocerebrósido en la enfermedad de Gaucher. La velaglucerasa alfa cataliza la hidrólisis del glucocerebrósido a glucosa y ceramida dentro del lisosoma (48).

Figura 4. Estructura cristalina de velaglucerasa alfa



Fuente: Brumshtein et al. 2010 "Characterization of gene-activated human acid- β -glucosidase: Crystal structure, glycan composition, and internalization into macrophages"(52)

Mecanismo de acción

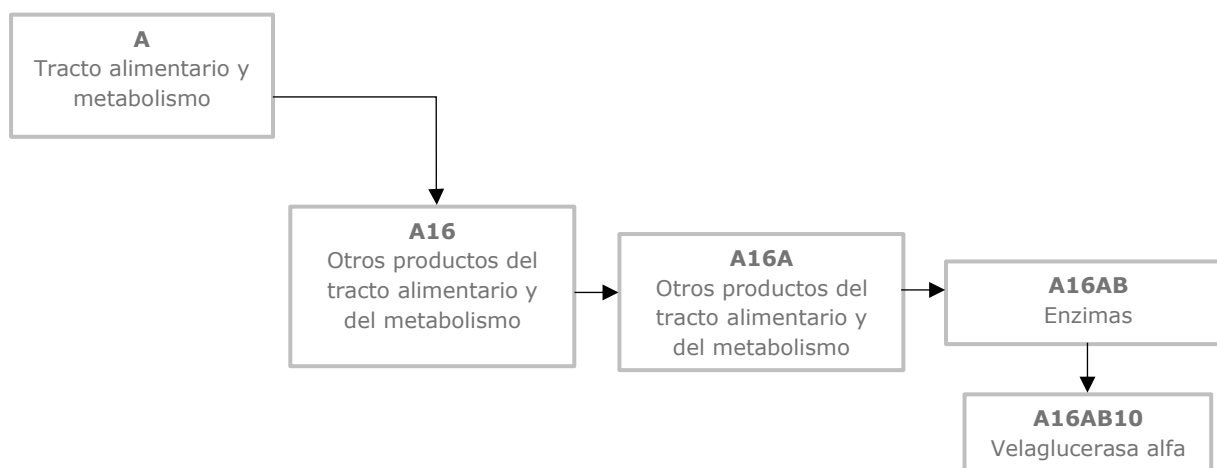
La velaglucerasa alfa es una enzima recombinante, que cataliza la hidrólisis del glucocerebrósido, convirtiéndolo en glucosa y ceramida, sustituyendo de esta manera la función de la enzima beta-glucocerebrosidasa, deficiente o ausente en pacientes con EG. De esta manera, se reduce la acumulación de glucocerebrósido en los lisosomas de los macrófagos y la posterior acumulación de células de Gaucher en el hígado, el bazo, la médula ósea y otros órganos (48).

En este Trastorno de Almacenamiento Lisosomal (LSD, por sus siglas en inglés), las manifestaciones clínicas reflejan la acumulación de células de Gaucher en órganos como el hígado, el bazo, la médula ósea y en otros tejidos. La infiltración hepática y esplénica conlleva a organomegalias, mientras que la presencia de estas células en médula ósea y bazo se asocia con anemia y trombocitopenia clínicamente significativas (48).

Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC, el medicamento velaglucerasa alfa se clasifica dentro del grupo A, que abarca el tracto alimentario y metabolismo, concretamente en el subgrupo A16AB, correspondiente específicamente a enzimas (61) (ver Figura 5).

Figura 5. Clasificación ATC de la velaglucerasa alfa



Fuente: Elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025(62)

Indicación autorizada en Colombia

El medicamento velaglucerasa alfa es una enzima hidrolítica lisosómica específica para glucocerobróside, indicada para la TRE en pacientes pediátricos y adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 (54).

Indicación FDA: velaglucerasa alfa (para administración intravenosa) es una enzima lisosomal hidrolítica específica para glucocerebrósido, indicada como TRE a largo plazo en pacientes pediátricos y adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 (48).



Indicación EMA: velaglucerasa alfa está indicado como TRE a largo plazo en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 (63).

Posología (48)

La dosis recomendada es de 60u/kg administrada cada dos semanas como una infusión intravenosa de 60 minutos.

El fármaco debe administrarse en un periodo de 60 minutos. No debe mezclarse ni administrarse junto con otros productos en la misma línea de infusión, dado que su compatibilidad en solución no ha sido evaluada.

Pautas de administración: la solución diluida debe administrarse a través de un filtro en línea de 0,2µm, de baja unión a proteínas, durante todo el proceso de infusión.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, tales como: sacarosa, citrato de sodio dihidratado, ácido cítrico monohidratado, polisorbato 20 (48).

Precauciones y advertencias (54)

Trazabilidad: con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y número de lote del medicamento administrado.

Precauciones generales: se debe disponer de soporte médico adecuado durante la administración, tanto en el hospital como en el domicilio. Ante anafilaxia o reacciones graves, suspender de inmediato la infusión e iniciar tratamiento adecuado. En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad, considerar tratamiento hospitalario.

Inmunogenicidad: los anticuerpos pueden estar implicados en reacciones relacionadas con la infusión; por ello, en casos graves o de pérdida de eficacia,

se recomienda realizar pruebas y notificar los resultados al fabricante. En estudios clínicos, 1 de 94 pacientes (1%) desarrolló anticuerpos IgG neutralizantes in vitro, sin detectarse anticuerpos IgE ni asociarse reacciones de infusión a estos casos. En pacientes que desarrollen anticuerpos contra velaglucerasa alfa, se puede contemplar la posibilidad de cambiar a un medicamento de terapia de reducción de sustrato (TRS) como eliglustat (54).

Fase poscomercialización: se han notificado casos de desarrollo de anticuerpos IgG, además, se han reportado eventos con anticuerpos neutralizantes y pérdida de efecto clínico.

Contenido de sodio: este medicamento contiene menos de 23mg de sodio (1 mmol) por vial, por lo que se considera esencialmente "libre de sodio".

Embarazo: las pacientes con enfermedad de Gaucher pueden experimentar una exacerbación de los síntomas durante el embarazo y el posparto. Se debe evaluar individualmente el riesgo/beneficio.

Estudios en animales no sugieren efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo fetal o posnatal, sin embargo, los datos en humanos son limitados y se recomienda monitorización estrecha durante el embarazo y de la actividad de la enfermedad. Utilizar con precaución en mujeres embarazadas.

Lactancia: no hay datos concluyentes sobre la excreción de velaglucerasa alfa en la leche materna. Dado que es una forma sintética de una enzima presente naturalmente en la leche, es posible su presencia en niveles muy bajos. Se debe decidir si continuar con la lactancia o el tratamiento, considerando los beneficios para el lactante y la madre.

Fertilidad: los estudios en animales no han mostrado evidencia de efectos adversos sobre la fertilidad.

Prevención y manejo de las reacciones relacionadas con la infusión: el manejo debe individualizarse según la gravedad de la reacción e incluir:

- Disminución de la velocidad de infusión.
- Tratamiento con antihistamínicos, antipiréticos y/o corticosteroides
- Suspensión temporal y reanudación con ajuste del tiempo de infusión (54).

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria: no se ha observado ninguna influencia sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria.

Información de comercialización

El medicamento velaglucerasa alfa fue aprobado inicialmente en Estados Unidos por la FDA que autorizó su comercialización el 25/02/2010 (48). Posteriormente, se aprobó en Europa por la EMA el 26/08/2010 (63). En Canadá fue aprobado el 01/10/2010 por la Health Canada (64) y un mes después, el 29/02/2012 fue aprobado en Australia por la TGA (65).

En Colombia, de acuerdo con la base de datos de la agencia regulatoria nacional INVIMA, se cuenta con un registro sanitario para el medicamento velaglucerasa alfa, que actualmente está vigente, el detalle de la información regulatoria se encuentra consignada en el Anexo 7 (54). La primera aprobación de comercialización de velaglucerasa alfa se otorgó en el año 2012 y fue aprobada en las normas farmacológicas mediante el Acta No. 41 de 2013 por la Comisión Revisora, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA (66).

Perfil de seguridad

Reacciones adversas:

Reacciones de hipersensibilidad: se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluidos síntomas compatibles con anafilaxia, tanto en estudios clínicos como en la experiencia postcomercialización.

Generalmente, estas reacciones se presentan dentro de las primeras 12 horas posteriores a la infusión y los síntomas más frecuentes incluyen náuseas, erupción cutánea, disnea, dolor de espalda, molestias u opresión torácica, urticaria, artralgia y cefalea.

Reacciones relacionadas con la infusión: una reacción relacionada con la infusión se define como un evento adverso que ocurre dentro de las 24 horas posteriores al inicio de la infusión de velaglucerasa alfa y, en los estudios clínicos, constituyeron las reacciones más frecuentes, generalmente como

manifestaciones de hipersensibilidad. Además de los síntomas habituales, pueden presentarse fatiga, mareo, fiebre, aumento de la presión arterial, prurito, visión borrosa y vómitos.

En pacientes sin tratamiento previo, la mayoría de estas reacciones ocurrieron durante los primeros 6 meses de terapia.

Vigilancia postcomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el producto velaglucerasa alfa (ver Tabla 7).

Tabla 7. Información vigilancia post comercialización velaglucerasa alfa

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	Búsqueda Invima - Alertas Sanitarias: https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/ Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
FDA	Alertas y Comunicados sobre Medicamentos: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	https://www.ema.europa.eu/en Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO - Uppsala Monitoring Centre	Base de datos de la OMS VigiBase: http://www.vigiaccess.org/ Consultada: 29/08/2025	La búsqueda del principio activo velaglucerasa alfa, arrojó un resultado de 1.450 registros de sospechas de RAM, donde las tres principales categorías corresponden a: <ul style="list-style-type: none">- Trastornos generales y en el sitio de administración (17%, 588 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: fatiga (112), pirexia (72) y muerte (71).

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
		<ul style="list-style-type: none"> - Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos (16%, 545 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: problema por omisión de dosis del producto (146), esquema inapropiado de administración del producto (134) y reacción adversa relacionada con la infusión (87). - Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo (7%, 233 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: artralgia (62), dolor óseo (39) y dolor en las extremidades (37).

Fuente: Elaboración propia a partir de las fuentes citadas.

4.5.3 Taliglucerasa alfa

La información sobre las propiedades farmacológicas, comercialización y de seguridad del medicamento fue consultado en las fuentes de información de la EMA, FDA, AEMPS, WHO y UMC. Con respecto a las indicaciones autorizadas, contraindicaciones y precauciones, la búsqueda se realizó en la base de datos del INVIMA, debido a que en ésta se encuentra la información del registro sanitario aprobado en Colombia; por último, se consultó en la base de datos del WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* para la obtención de la información de clasificación (ATC) (ver Tabla 8).

Tabla 8. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento

Tipo de búsqueda	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
Base de datos	INVIMA, FDA, EMA, AEMPS-CIMA, WHO.
Fecha de búsqueda	18/07/2025; 31/07/2025; 04/08/2025; 16/08/2025; 29/08/2025.
Término de búsqueda	Taliglucerasa alfa

Fuente: Elaboración propia

Identificación y descripción del medicamento

La taliglucerasa alfa es una enzima lisosomal hidrolítica específica para el glupolípido glucocerebrósido, es la forma activa recombinante de la enzima lisosomal β -glucocerebrosidasa, expresada en células de raíz de zanahoria modificadas genéticamente y cultivadas en un sistema de biorreactor desechable (49).

La β -glucocerebrosidasa (β -D-glucosil-N-acilesfingosina glucohidrolasa) es una enzima lisosomal glucoproteica que cataliza la hidrólisis del glucolípido glucocerebrósido en glucosa y ceramida.

Taliglucerasa alfa se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando cultivo de células vegetales (zanahoria), la taliglucerasa alfa purificada es una glucoproteína monomérica con 4 sitios de N-glucosilación ($M_r = 60,800$).

Este medicamento difiere de la glucocerebrosidasa humana nativa en dos aminoácidos en el extremo N-terminal y hasta en 7 aminoácidos en el extremo C-terminal. Es una proteína glucosilada con cadenas de oligosacáridos en los sitios de glucosilación que presentan azúcares de manosa terminales. Estas cadenas de oligosacáridos terminadas en manosa son específicamente reconocidas por receptores de carbohidratos endocíticos en los macrófagos, células que acumulan lípidos en la enfermedad de Gaucher.

El medicamento se presenta como un producto liofilizado estéril y no pirógeno para administración intravenosa (67).

Mecanismo de acción

La taliglucerasa alfa, al igual que otras opciones terapéuticas de TRE en EG, es una enzima recombinante, que cataliza la hidrólisis del glucocerebrósido, degradándolo a glucosa y ceramida. De esta manera se logra sustituir la función de la enzima beta-glucocerebrosidasa, que es deficiente o ausente en este tipo de pacientes (49).

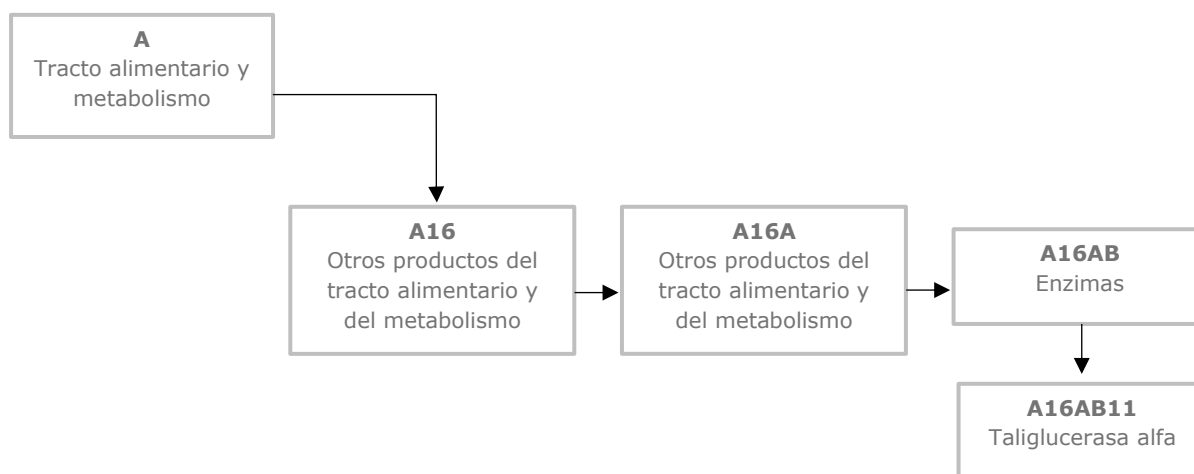
Taliglucerasa alfa al reducir la acumulación de glucocerebrósido en los lisosomas de los macrófagos, permite a su vez, una disminución de la acumulación "células de Gaucher" en el hígado, el bazo, la médula ósea y otros órganos. Taliglucerasa alfa es una proteína glicosilada con cadenas de oligosacáridos en los sitios de

glicosilación que tienen azúcares terminales de manosa. Estas cadenas de oligosacáridos terminados en manosa de taliglucerasa alfa son reconocidas específicamente por los receptores endocíticos de hidratos de carbono en los macrófagos, evitando así la formación de “células de Gaucher” (49).

Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC, el medicamento taliglucerasa alfa se clasifica dentro del grupo A, que abarca el tracto alimentario y el metabolismo, y más concretamente en el subgrupo A16AB, correspondiente a enzimas (68), (ver Figura 6).

Figura 6. Clasificación ATC de la taliglucerasa alfa



Fuente: Elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025 (68)

Indicación autorizada en Colombia

- Indicación para adultos: TRE de largo plazo en adultos con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher tipo I.
- Indicación pediátrica: pacientes pediátricos con manifestaciones viscerales y hematológicas de la enfermedad de Gaucher (54).

- **Indicación FDA:** la taliglucerasa alfa para inyección es una enzima lisosomal hidrolítica específica de la glucocerebrosida, indicada como TRE a largo plazo para adultos con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher tipo 1 (49).

Indicación EMA: el 03/07/2012, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), recomendó la negación de la autorización de comercialización del medicamento Taliglucerasa alfa, destinado al tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1 (69).

Siguiendo la recomendación del CHMP, el 25/10/2012 la Comisión Europea adoptó una decisión denegando la concesión de la autorización de comercialización del medicamento.

Posología (70)

Pacientes adultos:

Dependiendo de la evaluación clínica del médico tratante, las dosis iniciales de taliglucerasa alfa en pacientes adultos varían entre 30 unidades/kg a 60 unidades/kg de peso corporal una vez cada dos semanas. Los estudios clínicos han evaluado la mediana de los rangos de dosis entre 9 unidades/kg y 69 unidades/kg cada dos semanas.

Pacientes pediátricos:

La dosis inicial del medicamento en pacientes pediátricos varía entre 30 unidades/Kg y 60 unidades/Kg de peso corporal una vez cada dos semanas, dependiendo de la evaluación clínica del médico tratante. Los estudios clínicos han evaluado dosis que varían entre 26 unidades/Kg y 69 unidades/Kg cada dos semanas.

Pautas de administración: La taliglucerasa alfa debe reconstituirse con agua estéril para inyección y diluirse en cloruro de sodio al 0,9%, hasta obtener un volumen final de 100 a 200 mL, para su administración por infusión intravenosa. La velocidad inicial de infusión recomendada es de 1,3 mL/min. Una vez confirmada la tolerabilidad del paciente, puede aumentarse hasta 2,3 mL/min.

El volumen total de la solución debe administrarse en un periodo no inferior a 1 hora (54).

Contraindicaciones:

Reacciones alérgicas severas al principio activo o a alguno de los excipientes, tales como el D-manitol, polisorbato, citrato de sodio y ácido cítrico (49).

Precauciones y advertencias:

Respuesta a anticuerpos: los pacientes tratados con taliglucerasa alfa pueden desarrollar anticuerpos IgG contra la enzima. Aunque la relevancia clínica de estos anticuerpos aún no está claramente establecida debido al bajo número de pacientes evaluados, se ha observado una mayor frecuencia de eventos adversos relacionados con hipersensibilidad en quienes resultaron positivos para anticuerpos IgG anti-taliglucerasa alfa. Además, en algunos pacientes no tratados previamente y en uno que cambió desde imiglucerasa, se detectó actividad neutralizante *in vitro*. Por esta razón, los pacientes que presenten reacciones a la infusión o inmunológicas deben ser monitorizados para la detección de anticuerpos anti-fármaco ADA (por sus siglas en inglés), especialmente si han tenido reacciones con otras TRE antes de cambiar a taliglucerasa alfa (49).

Durante la administración, pueden ocurrir reacciones relacionadas con la infusión e hipersensibilidad, incluyendo casos graves como anafilaxia, por lo que se recomienda contar con soporte médico inmediato disponible. Para darle manejo de forma exitosa a estas reacciones, que suelen ocurrir dentro de las primeras 24 horas posteriores a la infusión, se debe disminuir la velocidad de infusión, administrando antihistamínicos, antipiréticos o corticoesteroides, o interrumpiendo y reiniciando la infusión a menor velocidad. El pretratamiento con antihistamínicos y/o corticoesteroides puede reducir la recurrencia de dichas reacciones.

Finalmente, debe tenerse en cuenta que este medicamento contiene sodio y se administra en solución de cloruro de sodio al 0,9%, lo cual es relevante en pacientes que siguen una dieta hiposódica (54).

Alergia a la zanahoria: la aparición de reacciones alérgicas a la taliglucerasa alfa en pacientes con alergias conocidas a las zanahorias actualmente se desconoce y no se ha estudiado en ensayos clínicos por lo tanto debe tenerse precaución cuando se realice el tratamiento de estos pacientes. Si se presentan reacciones relacionadas con la infusión o hipersensibilidad, los pacientes deberán tratarse como se describió anteriormente (69).

Información de comercialización

El medicamento taliglucerasa alfa fue aprobado inicialmente en Estados Unidos por la FDA que autorizó su comercialización el 01/05/2012 (54); y cinco meses después. El 21/05/2014 fue aprobada en Australia por la TGA (71) y en Canadá también fue aprobada el 29/05/2014 por la Health Canada (67) la comercialización de taliglucerasa alfa.

En Colombia, de acuerdo con la base de datos de la agencia regulatoria nacional INVIMA, se cuenta con un registro sanitario para el medicamento taliglucerasa alfa que registra el estado temporalmente no comercializado - vigente (54) (ver Anexo 7). La taliglucerasa alfa se aprobó por primera vez en Colombia en el año 2014 (vial por 200U), quedando registrada en las normas farmacológicas mediante el Acta No. 06 de 2015 por la Comisión Revisora, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA (72).

Perfil de seguridad (49)

Reacciones adversas: la experiencia en ensayos clínicos con taliglucerasa alfa se basa en 60 pacientes de 13 a 74 años tratados en tres estudios, de ellos, 24 pacientes recibieron tratamiento por más de 2 años y 4 por más de 3 años. Las reacciones adversas más relevantes incluyeron anafilaxia, reacciones alérgicas y reacciones a la infusión, siendo estas últimas las más frecuentes y las que requirieron intervención. También se reportó un caso de reacción cutánea inmunomediada tipo III.

Las reacciones adversas notificadas en $\geq 10\%$ de los pacientes fueron: reacciones a la infusión (44–46%), infecciones de vías respiratorias altas/nasofaringitis (18–22%), faringitis (hasta 19%), cefalea (11–19%),

artralgia (11–13%), influenza (hasta 13%), infección urinaria/pielonefritis (9–11%), dolor de espalda (11%) y dolor en extremidades (11%).

Entre las reacciones adversas menos frecuentes (>2%) se obtuvo: fatiga, dolor, dolor faringolaríngeo, prurito, diarrea, mareo, náuseas, dolor óseo/abdominal, eritema, edema periférico, espasmos musculares, parestesia, disnea, irritación faríngea, astenia, malestar torácico, dolor en el sitio de infusión, molestias musculoesqueléticas, insomnio, erupción cutánea e irritación de la piel.

Vigilancia postcomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el producto taliglucerasa alfa (ver Tabla 9).

Tabla 9. Información vigilancia post comercialización de taliglucerasa alfa

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	Búsqueda Invima - Alertas Sanitarias: https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/ Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
FDA	Alertas y Comunicados sobre Medicamentos: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	https://www.ema.europa.eu/en Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO - Uppsala Monitoring Centre	Base de datos de la OMS VigiBase: http://www.vigiaccess.org/ Consultada: 29/08/2025	La búsqueda del principio activo taliglucerasa alfa, arrojó un resultado de 386 reportes de posibles sospechas de RAM, donde las tres principales categorías corresponden a: - Trastornos generales y en el sitio de administración (17%, 194 RAM) , dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
		<p>reportadas son: fatiga (57), malestar: (31), pirexia: (30)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos (12%, 132 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: horario inadecuado de administración (40), uso por fuera de la indicación aprobada (31) y omisión de dosis (26). - Trastorno del sistema nervioso (8%, 89 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: cefalea (34), somnolencia (13), mareo (13).

Fuente: Elaboración propia a partir de las fuentes citadas.

Terapias de Reducción de Sustrato

Medicamentos orales que reducen la producción de glucosilceramida, el sustrato que se acumula en la EG (73–75), indicada en pacientes adultos con enfermedad leve a moderada o cuando la TRE no es posible. En Colombia se encuentran aprobados actualmente dos medicamentos de terapia de reducción de sustrato (TRS): miglustat y eliglustat (54).

4.5.4 Miglustat

La información sobre las propiedades farmacológicas, comercialización y de seguridad del medicamento fue consultado en las fuentes de información de EMA - *European Medicines Agency*, FDA - *Food and Drug Administration*, AEMPS - *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*, WHO - *World Health Organization* y UMC - *Uppsala Monitoring Centre*. Con respecto a las indicaciones autorizadas, contraindicaciones y precauciones, la búsqueda se realizó en la base de datos del INVIMA, debido a que en ésta se encuentra la información del registro sanitario aprobado en Colombia; por último, se consultó en la base de

datos del WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* para la obtención de la información de clasificación (ATC) (ver Tabla 10).

Tabla 10. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento

Tipo de búsqueda	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
Base de datos	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), U.S. Food and Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)-CIMA, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
Fecha de búsqueda	18/07/2025; 31/07/2025; 04/08/2025; 16/08/2025; 29/08/2025.
Término de búsqueda	Miglustat

Fuente: Elaboración propia

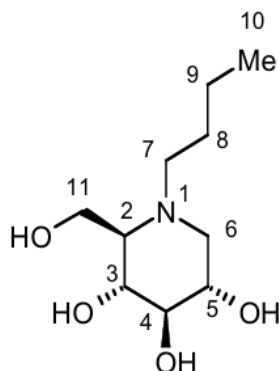
Identificación y descripción del medicamento

El medicamento miglustat es un inhibidor de la enzima glucosilceramida sintasa, una glucosil transferasa responsable del primer paso en la síntesis de la mayoría de los glicosilceramidos. Es un azúcar imino N-alquilado, un análogo sintético de la D-glucosa.

Este medicamento es un sólido cristalino blanco a blanquecino que presenta un sabor amargo y es altamente soluble en agua (>1000 mg/mL como base libre).

El nombre químico de miglustat es 1,5-(butilimino)-1,5-dideoxi-D-glucitol, con la fórmula química $C_{10}H_{21}NO_4$ y un peso molecular de 219,28. La representación de su estructura química es la siguiente (76) (ver Figura 7):

Figura 7. Estructura Química de miglustat



Fuente: Representación de la fórmula estructural (76)

Mecanismo de acción

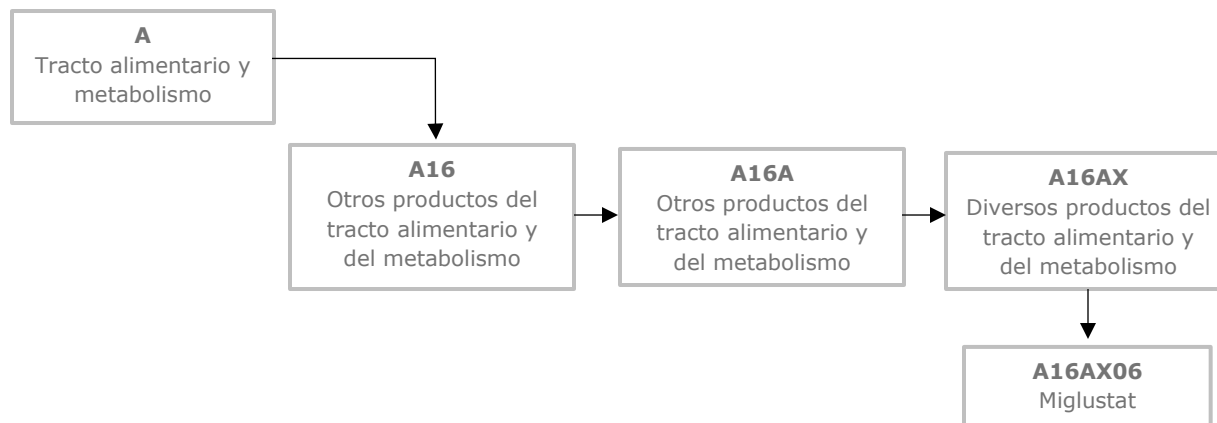
Miglustat actúa como un inhibidor competitivo y reversible de la enzima glucosilceramida sintasa, la enzima inicial en una serie de reacciones que conducen a la síntesis de la mayoría de los glicosfingolípidos (76).

El objetivo del tratamiento con este fármaco es reducir la tasa de biosíntesis de glicosfingolípidos, de modo que la cantidad de sustrato de glicosfingolípidos disminuya hasta un nivel que permita que la actividad residual de la enzima deficiente glucocerebrosidasa sea más eficaz (Terapia de Reducción de Sustrato - TRS) (76).

Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación **ATC - Clasificación Anatómico-Terapéutica-Química**, el medicamento miglustat se clasifica dentro del grupo A, que abarca el tracto alimentario y metabolismo, concretamente en el subgrupo A16AX, correspondiente a diversos productos del tracto alimentario y del metabolismo (77) (ver Figura 8).

Figura 8. Clasificación ATC del miglustat



Fuente: Elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025 (77)

Indicación autorizada en Colombia:

- Enfermedad de Gaucher tipo I de leve a moderada. El medicamento miglustat puede usarse solamente en el tratamiento de pacientes que han tenido reacciones de hipersensibilidad a la imiglucerasa o que no han respondido adecuadamente a la misma.
- Tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes adultos y pacientes pediátricos con enfermedad de Niemann-Pick C.

Indicación FDA: miglustat está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 leve a moderada para quienes la Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE) no es una opción terapéutica (debido a limitaciones como alergia, hipersensibilidad o dificultad para el acceso venoso) (76).

Indicación EMA: miglustat está indicado para el tratamiento oral de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 leve a moderada. El medicamento miglustat solo debe utilizarse en el tratamiento de pacientes para quienes la TRE no sea adecuada (78).

También, está indicado para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes adultos y pediátricos con enfermedad de Niemann-Pick tipo C (78).

Posología (79)

Pacientes adultos

Para el tratamiento de pacientes adultos con la enfermedad de Gaucher tipo 1, se recomienda una dosis inicial de 100mg administrada tres veces al día. Temporalmente, puede resultar necesario reducir la dosis a 100mg una o dos veces al día en caso de producirse diarrea.

Pacientes pediátricos

No se ha establecido la eficacia del fármaco en niños y adolescentes de 0 a 17 años con enfermedad de Gaucher tipo 1. No se dispone de datos.

Poblaciones especiales

Ancianos

No existe experiencia con el uso de del medicamento en pacientes mayores de 70 años.

Pautas de administración: Vía oral, el medicamento miglustat puede tomarse con o sin alimentos.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, tales como:
 - Contenido de la cápsula: glicolato sódico de almidón, povidona K30, estearato de magnesio.
 - Cubierta de la cápsula dura: gelatina, dióxido de titanio.
 - Tinta de impresión: óxido de hierro negro (E172), goma laca (Shellac) (76).
- Embarazo dado que el medicamento miglustat atraviesa la placenta (54)

Precauciones y advertencias (76)

Hasta la actualidad, no se han realizado comparaciones directas entre miglustat y ningún medicamento de Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE) (como imiglucerasa, velaglucerasa alfa o taliglucerasa alfa). No existen evidencia que indiquen que miglustat tenga una mayor eficacia o un perfil de seguridad superior respecto a la TRE. Adicionalmente, no se ha evaluado específicamente la eficacia ni la seguridad de miglustat en pacientes con enfermedad de Gaucher grave (76).

Efectos sobre la espermatogénesis: los pacientes varones deberán mantener una anticoncepción eficaz mientras dure el tratamiento con miglustat.

Los estudios realizados en ratas han demostrado que este medicamento tiene un efecto adverso sobre la espermatogénesis y parámetros espermáticos que disminuyen la fertilidad. Hasta que no se disponga de más información, los pacientes varones deberán suspender el tratamiento antes de realizar intentos de concepción y mantener métodos anticonceptivos fiables durante los tres meses siguientes a la suspensión.

Población pediátrica: se ha informado de una reducción del crecimiento en algunos pacientes pediátricos con enfermedad de Niemann-pick c en la fase temprana de tratamiento con miglustat, donde el reducido incremento de peso inicial puede acompañarse de un reducido aumento de la estatura. El crecimiento deberá monitorizarse en pacientes pediátricos y adolescentes durante el tratamiento con este fármaco; el balance riesgo/beneficio deberá ser reevaluado individualmente para la continuación de la terapia.

Poblaciones especiales: la experiencia clínica con miglustat en pacientes con alteración de la función renal y hepática es limitada. Dado que el fármaco se elimina principalmente por vía renal y existe una estrecha relación entre la función renal y el aclaramiento de creatinina, se recomienda precaución en estos pacientes ya que existe un importante aumento de la exposición del fármaco en pacientes con insuficiencia renal grave. Actualmente no se cuenta con experiencia clínica suficiente en estos pacientes para efectuar recomendaciones de posología. No se recomienda el uso de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal grave.



Embarazo: no hay datos suficientes en mujeres embarazadas, sin embargo, estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (incluida distocia). Miglustat atraviesa la placenta → contraindicado durante el embarazo.

Lactancia: se desconoce si miglustat se excreta en la leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: influencia insignificante en general, sin embargo, se han reportado mareos como reacción adversa frecuente. Los pacientes con mareos no deben conducir ni operar maquinaria.

Información de comercialización

El medicamento miglustat fue aprobado inicialmente en Europa por la EMA el 20/11/2002 (78); posteriormente, la FDA autorizó su comercialización el 31/07/2003 (76). En Australia, la TGA otorgó su aprobación el 23/10/2007 (80) y en Canadá, la agencia *Health Canada* la aprobó el 04/02/2020 (81).

En Colombia, de acuerdo con la base de datos de la agencia regulatoria nacional INVIMA, se cuenta con dos registros sanitarios para el medicamento miglustat, que actualmente se encuentran vigentes (Ver Anexo 7). La primera aprobación se dio para en el año 2010, adicionalmente fue aprobada nueva información técnica en las normas farmacológicas mediante el Acta No. 20 de 2023 por la Comisión Revisora, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA (79).

Perfil de seguridad

Reacciones adversas:

- **Temblor:** aproximadamente el 37% de los pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 y el 58% con enfermedad de Niemann-Pick tipo C presentaron temblor en los ensayos clínicos.

En Gaucher tipo 1, se ha descrito como temblor fisiológico exagerado de las manos. Suele aparecer en el primer mes y resolverse entre 1^{er} y 3^{er} mes,

también puede mejorar con reducción de la dosis, en algunos casos es necesario suspender el tratamiento.

- **Trastornos gastrointestinales:** más del 80% de los pacientes presentan diarrea al inicio o de forma intermitente durante el tratamiento, donde la posible causa es inhibición de disacaridasas intestinales. Ésta mejora con dieta individualizada (baja en sacarosa, lactosa y otros carbohidratos), administración entre comidas y/o uso de antidiarreicos.

Puede requerirse reducción temporal de la dosis y descartar otras causas si la diarrea persiste. **No evaluado en pacientes con enfermedad gastrointestinal significativa.**

Vigilancia postcomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el medicamento miglustat (ver Tabla 11).

Tabla 11. Información vigilancia post comercialización miglustat

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	Búsqueda Invima - Alertas Sanitarias: https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/ Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
FDA	Alertas y Comunicados sobre Medicamentos: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	https://www.ema.europa.eu/en Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO - Uppsala	Base de datos de la OMS VigiBase: http://www.vigiaccess.org/	La búsqueda del principio activo miglustat, arrojó un resultado de 892 registros de sospechas de RAM - Reacciones Adversas a

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
Monitoring Centre	Consultada: 29/08/2025	<p>Medicamentos, donde las tres principales categorías corresponden a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos gastrointestinales (15%, 272 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: diarrea (155), disfagia (44) y vómito (31). - Trastornos generales y en el sitio de administración (15%, 274 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: muerte (57), condición agravada (46) y progresión de la enfermedad (31). - Trastornos del sistema nervioso (15%, 280 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: convulsión (78), temblor (68) y neuropatía periférica (22).

Fuente: Elaboración propia a partir de las fuentes citadas.

4.5.5 Eliglustat

La información sobre las propiedades farmacológicas, comercialización y de seguridad del medicamento fue consultado en las fuentes de información de la EMA, FDA, AEMPS, WHO y UMC. Con respecto a las indicaciones autorizadas, contraindicaciones y precauciones, la búsqueda se realizó en la base de datos del INVIMA, debido a que en ésta se encuentra la información del registro sanitario aprobado en Colombia; por último, se consultó en la base de datos del WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* para la obtención de la información de clasificación (ATC), (ver Tabla 12).

Tabla 12. Búsquedas realizadas para obtener información del medicamento

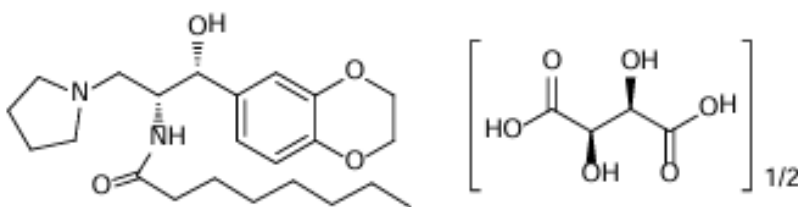
Tipo de búsqueda	Información farmacológica y de seguridad de la tecnología
Base de datos	INVIMA, FDA, EMA, AEMPS-CIMA, WHO.
Fecha de búsqueda	18/07/2025; 31/07/2025; 04/08/2025; 16/08/2025; 29/08/2025.

Identificación y descripción del medicamento

Las cápsulas de eliglustat contienen tartrato de eliglustat, que es una pequeña molécula inhibidora de la glucosilceramida sintasa, similar al sustrato ceramida de la enzima, con el nombre químico N-((1R,2R)-1-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioxin-6-il)-1-hidroxi-3-(pirrolidin-1-il)propan-2-il)octanamida (2R,3R)-2,3-dihidroxisuccinato (82).

Su peso molecular es 479,59 y su fórmula empírica es $C_{23}H_{36}N_2O_4 + \frac{1}{2}(C_4H_6O_6)$, con la siguiente estructura química (82) (ver Figura 9):

Figura 9. Estructura Química de eliglustat



Fuente: Representación de la fórmula estructural (82).

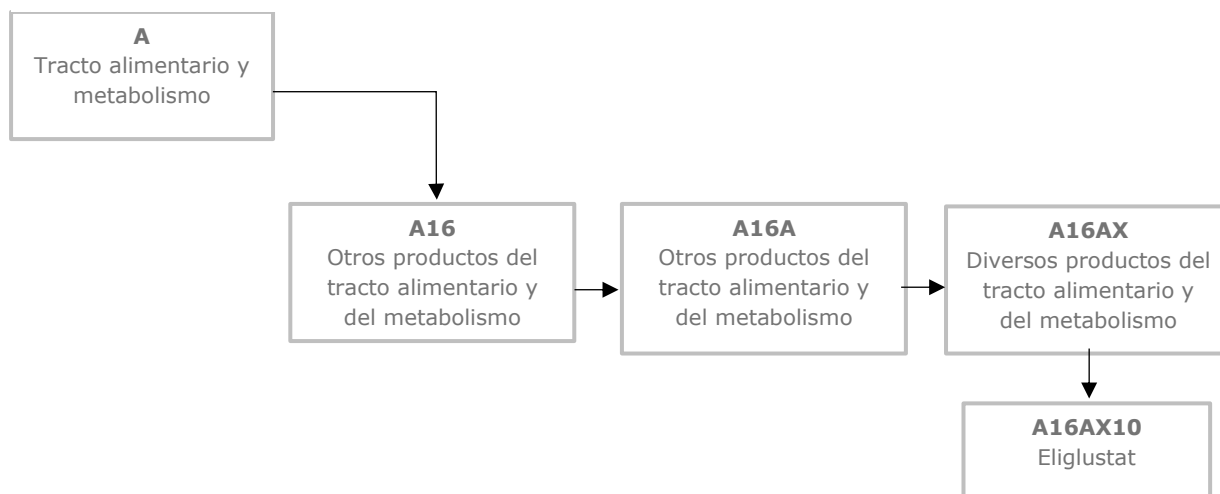
Mecanismo de acción

Eliglustat es un inhibidor específico de la glucosilceramida sintasa ($IC_{50} = 10$ ng/mL), y actúa como una terapia de reducción de sustrato (SRT) para la enfermedad de Gaucher tipo 1 (GD1). En ensayos clínicos, eliglustat demostró reducir el tamaño del bazo y del hígado, así como mejorar la anemia y la trombocitopenia (82).

Clasificación ATC

De acuerdo con la clasificación ATC, el medicamento eliglustat se clasifica dentro del grupo A, que abarca el tracto alimentario y metabolismo, y más concretamente en el subgrupo A16AX, correspondiente a diversos productos del tracto alimentario y del metabolismo (83)(ver Figura 10).

Figura 10. Clasificación ATC del eliglustat



Fuente: Elaboración propia a partir del ATC/DDD Index 2025 (83).

Indicación autorizada en Colombia

Eliglustat está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 que son Metabolizadores Lentos (ML), Metabolizadores Intermedios (MI) o Metabolizadores Rápidos (MR) de CYP2D6 (54).

Indicación FDA: eliglustat es un inhibidor de la glucosilceramida sintasa indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 que sean MR, MI o ML del CYP2D6 (82).

Indicación EMA: población adulta: eliglustat está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1, que sean ML, MI o MR del CYP2D6 (84).

Población pediátrica: (de 6 a < 18 años) con peso corporal ≥ 15 kg eliglustat está indicado para pacientes pediátricos con GD1, de 6 años en adelante y con un peso corporal mínimo de 15 kg, que se encuentren clínicamente estables con TRE, y que sean metabolizadores MP, MI o MR del CYP2D6 (84).

Posología (85)

Pacientes adultos

La dosis recomendada es de 84 mg de eliglustat dos veces al día en MI y MR de CYP2D6. La dosis recomendada es de 84 mg de eliglustat una vez al día en ML de CYP2D6.

Paciente pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del medicamento en pacientes pediátricos menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Uso en poblaciones especiales

Uso geriátrico

En los ensayos clínicos, se inscribió a un número limitado de pacientes mayores de 65 años de edad. No se hallaron diferencias significativas en los perfiles de eficacia y seguridad de los pacientes mayores y los más jóvenes.

Pautas de administración: El medicamento debe tomarse por vía oral, con o sin alimentos. Las cápsulas se deben tragar enteras, preferentemente con agua, y no se deben triturar, disolver ni abrir.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, tales como:

- Contenido de la cápsula: celulosa microcristalina, lactosa monohidratada, hipromelosa, dibehenato de glicerol
- Cubierta de la cápsula dura: gelatina, silicato de aluminio y potasio, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, indigotina.
- Tinta de impresión: goma laca, óxido de hierro negro (E172), propilenglicol, solución concentrada de amoníaco (82).

Precauciones y advertencias (82)

Contraindicaciones por interacciones enzimáticas: eliglustat está contraindicado en pacientes MI o ML de CYP2D6 que reciben concomitantemente inhibidores fuertes o moderados de CYP2D6 junto con inhibidores fuertes o moderados de CYP3A, así como en MR de CYP2D6 que toman un inhibidor fuerte

de CYP3A. Estas combinaciones bloquean las principales vías metabólicas de eliminación, generando concentraciones plasmáticas sustancialmente elevadas del fármaco.

Pacientes con deterioro hepático: existen datos limitados o nulos en pacientes con MI o MR de CYP2D6 con disfunción hepática, por lo que el medicamento eliglustat está contraindicado en este grupo. Asimismo, está contraindicado en ML de CYP2D6 con deterioro moderado o severo de la función hepática, y en ML con deterioro leve que usan inhibidores fuertes o moderados de CYP2D6. En ML con deterioro leve que reciben inhibidores débiles de CYP2D6 o inhibidores de CYP3A, puede considerarse una dosis ajustada de 84 mg una vez al día (54).

Función renal: los datos son limitados en ML, MI o MR de CYP2D6 con enfermedad renal terminal o con deterioro renal leve, moderado o severo. En estos pacientes no es recomendable el uso de eliglustat (54).

Riesgo cardiovascular: aunque no se observaron aumentos clínicamente significativos del intervalo QT/QTc en estudios exhaustivos (TQT), el modelado PK/PD sugiere que, niveles plasmáticos 11 veces superiores a la C_{máx} prevista, podrían causar prolongación leve de los intervalos PR, QRS y QTc.

Inductores fuertes de CYP3A: (p. ej., rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, hierba de San Juan) disminuyen significativamente la exposición a eliglustat, pudiendo comprometer su eficacia. **Su uso concomitante no se recomienda** (82).

Información de comercialización

El medicamento eliglustat fue aprobado inicialmente en Estados Unidos por la FDA que autorizó su comercialización el 18/08/2014 (82), cinco meses después, se aprobó en Europa por la EMA el 19/01/2015 (84). El 17/02/2015 fue aprobado en Australia por la TGA (86), y finalmente, en Canadá fue aprobado el 17/04/2024 por la *Health Canada* (87).

En Colombia, de acuerdo con la base de datos de la agencia regulatoria nacional INVIMA, se cuenta con un registro sanitario para el medicamento eliglustat, que actualmente está vigente (54) (ver Anexo 7). La primera aprobación de la marca

Cerdelga® 84mg se dio en el año 2018 y fue aprobada en las normas farmacológicas mediante el Acta No. 24 de 2019 por la Comisión Revisora, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA (85).

Perfil de seguridad (85)

Interacciones farmacológicas:

Inhibidores de CYP2D6 y CYP3A: eliglustat está contraindicado en pacientes MI o ML de CYP2D6 que toman:

- Inhibidores fuertes (p. ej., paroxetina, fluoxetina, quinidina), o
- Inhibidores moderados (p. ej., duloxetina, terbinafina)

Y que, además están expuestos a inhibidores:

- Fuertes de CYP3A (p. ej., claritromicina, itraconazol), o
- Moderados de CYP3A (p. ej., eritromicina, fluconazol).

El efecto esperado de estas combinaciones es que afectan las dos vías principales del metabolismo del fármaco, lo que produce niveles plasmáticos excesivos de eliglustat.

Reacciones adversas: la mayoría de las reacciones adversas asociadas con este medicamento son leves y transitorias. La diarrea es la más frecuente, reportada en aproximadamente el 6% de los pacientes. Menos del 2% interrumpió permanentemente el tratamiento debido a una reacción adversa.

El perfil de dichas reacciones adversas se fundamenta en dos estudios fase 3 y un estudio de fase 2 con seguimiento de 4 años, que incluyeron 152 pacientes entre 16 y 69 años, con una mediana de tratamiento de 51,9 semanas. Las reacciones adversas se clasificaron por sistema y frecuencia, siendo registradas en más del 2% de los pacientes, principalmente: dolor de cabeza, náuseas, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, artralgia y fatiga.

Vigilancia postcomercialización

A continuación, se realiza la revisión de alertas sanitarias en diferentes agencias sanitarias para el producto eliglustat (ver Tabla 13).

Tabla 13. Información vigilancia post comercialización eliglustat

Agencia Sanitaria	Fuente	Observación
INVIMA	Búsqueda Invima - Alertas Sanitarias: https://app.invima.gov.co/alertas/search/node/ Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
FDA	Alertas y Comunicados sobre Medicamentos: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-alerts-and-statements Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
EMA	https://www.ema.europa.eu/en Consultada: 16/08/2025	La búsqueda no produjo resultados
WHO - Uppsala Monitoring Centre	Base de datos de la OMS VigiBase: http://www.vigiaccess.org/ Consultada: 29/08/2025	<p>La búsqueda del principio activo eliglustat, arrojó un resultado de 1.544 reportes de posibles sospechas de RAM, donde las tres principales categorías corresponden a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos generales y en el sitio de administración (13%, 370 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: fatiga (87), empeoramiento de la condición (33), malestar (32) e inapropiado horario de administración (29). - Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos (15%, 442 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: omisión de dosis (122), caída (38). - Trastornos gastrointestinales (13%, 369 RAM), dentro de esta categoría las RAM más frecuentemente reportadas son: náuseas (78), Dispepsia (76) y reflujo gastroesofágico (48).

Fuente: Elaboración propia a partir de las fuentes citadas.

Otras tecnologías en salud identificadas en el manejo de la Enfermedad de Gaucher

Se realizó búsqueda en los listados de medicamentos comercializados bajo la modalidad de vitales no disponibles con indicación de Enfermedad de Gaucher y en dicha búsqueda no se encontraron medicamentos comercializados bajo esta modalidad (88). Esto indica que los tratamientos disponibles corresponden únicamente a los medicamentos aprobados por la autoridad regulatoria INVIMA para esta indicación, todos ellos con registro sanitario en estado de comercialización (vigentes, en trámite de renovación, temporalmente no comercializados). Esta consulta fue realizada el 29 de agosto de 2025.

Adicionalmente, en la Tabla 39 del Anexo 7, se presenta la información de los registros sanitarios autorizados en Colombia y la disponibilidad de las tecnologías en salud para el manejo de la Enfermedad de Gaucher.

En la Tabla 40 del Anexo 7, se incluye la Clasificación Única de Procedimientos en Salud (CUPS) de los procedimientos y laboratorios que hacen parte de la atención de los pacientes con Enfermedad de Gaucher, así como su fuente de financiación (Ver Anexo 7).

4.6 Epidemiología

Una revisión sistemática de Cheng encontró que la incidencia global es de aproximadamente 1,5 casos por cada 100.000 nacidos vivos y la prevalencia es de 0,9 casos por cada 100.000 habitantes (44). La EG, es una enfermedad rara, con una mayor prevalencia en personas de ascendencia judía asquenazí (1,2). En Estados Unidos, se calculó una incidencia de 1 en 43.959 y de 1 en 43.701 nacimientos en las primeras cohortes de tamización del Estado de Illinois (en los años 2014 a 2016) y del Estado de Missouri (en el año 2013), respectivamente (90,91). La revisión de Nalynsky encontró una prevalencia de EG tipo 1 de 0,33 a 1,75 por 100.000 habitantes (89).

La enfermedad afecta a ambos sexos por igual y puede presentarse a cualquier edad, desde la infancia hasta la adultez avanzada (92). El tipo 1 es el más frecuente (90% en Europa y EE.UU.), mientras que los tipos 2 y 3 son menos comunes y presentan afectación neurológica (34,93). El retraso diagnóstico puede ser significativo, con demoras de hasta 7 años desde el inicio de los síntomas, la mortalidad es baja en el tipo 1, pero significativamente mayor en el tipo 3 (89). Al ser una enfermedad genética de tipo autosómica recesiva, los principales factores de riesgo son el antecedente familiar de la enfermedad y la consanguineidad de los padres (94).

Castillón en 2022 documenta que en Latinoamérica, la prevalencia registrada se sitúan entre 0,15 y 0,32 casos, y se mantiene por debajo de la estimación mundial de 0,9 casos por cada 100.000 habitantes (95). En Colombia, a 31 de diciembre de 2023 fueron informadas a la CAC un total de 204 personas con diagnóstico de EG. Esto representa una prevalencia cruda de 0,39 casos por 100.000 habitantes, cifra levemente superior al estudio en 2022 de Castillon (95,96).

La caracterización sociodemográfica de los pacientes en Colombia muestra una mediana de edad de 38 años, con una mayor prevalencia en mujeres, quienes representaron el 55,39% de los casos. El 70,10% de los afectados estaba afiliado al régimen contributivo, y la mayor parte de los casos se concentró en Bogotá D.C. (28,43%) y la región Caribe (15,69%) (96). En cuanto al tipo de EG, la mayoría de los pacientes presentaban el tipo 1 y no se informaron casos de tipo 2 (96).

4.7 Marco legal

En Colombia, la atención de las enfermedades huérfanas se sustenta en un conjunto de disposiciones que buscan garantizar la respuesta adecuada a estas condiciones poco frecuentes. La Constitución Política, el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas-Raras y el Plan Decenal de Salud Pública 2022–2031 reconocen el derecho a la salud y la necesidad de un abordaje especializado para estas patologías (97–99).

El derecho a la salud está consagrado en el Artículo 49 de la Constitución Política de Colombia, que establece la salud como derecho fundamental. En dicho artículo se indica que el Estado debe asegurar a toda la población el acceso a los servicios de salud, promover el bienestar general y garantizar una atención sanitaria equitativa. Asimismo, atribuye al Estado la responsabilidad de organizar, desarrollar y prestar los servicios de manera integral, conforme a las necesidades de la población y bajo criterios de equidad y eficiencia (97). Este mandato se aplica de forma directa a las enfermedades huérfanas-raras, al exigir que el acceso equitativo incluya tanto el diagnóstico como el tratamiento. En consecuencia, la normativa y las políticas de salud deben alinearse con este mandato constitucional para asegurar que todas las condiciones, incluidas las huérfanas-raras, reciban la atención adecuada (98).

Por su parte, el Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas-Raras del Ministerio de Salud de Colombia, define acciones orientadas a garantizar un acceso efectivo a la atención integral e integrada dentro del marco de la Atención Primaria en Salud y del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) (100). Estas acciones buscan mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas o raras, así como la de sus familiares y cuidadores, promoviendo además su inclusión y participación social en el país.

Adicionalmente, el Plan Decenal de Salud Pública 2022–2031 aborda las enfermedades huérfanas desde un enfoque integral orientado a fortalecer su manejo y atención en Colombia (98). El enfoque se centra en promover y mantener la salud de las personas con enfermedades raras o huérfanas a lo largo del curso de vida y en diversos entornos, con especial énfasis en el hogar y en el apoyo a cuidadores. Procura asegurar condiciones idóneas para el cuidado y una distribución equitativa de responsabilidades. Incluye la información y educación sobre servicios de salud y sociales, la consolidación de redes de apoyo

y el impulso a la participación comunitaria mediante mesas nacionales y regionales. También promueve la formulación de políticas públicas que mejoren la calidad de vida y el cuidado integral de las personas con enfermedades huérfanas-raras y de sus familias y cuidadores.

A continuación, se describen los hitos (actos legislativos del Congreso de la República, así como decretos y resoluciones presidenciales) más relevantes que se han formulado relacionados con la atención de las enfermedades huérfanas en Colombia (ver Tabla 14).

Tabla 14. Normativa colombiana para enfermedades huérfanas-raras

Documento	Contenido
Sentencia T-972 de 2001 (101)	Con la que la Corte Constitucional abordó un caso relacionado con la protección del derecho a la salud de una persona diagnosticada con una enfermedad grave. La sentencia resalta la necesidad de un tratamiento prioritario y especializado para pacientes con enfermedades graves, debido a la severidad y el alto costo de estas condiciones, reafirmando que el Estado tiene la responsabilidad de garantizar los recursos necesarios y la infraestructura adecuada para la atención de enfermedades graves, promoviendo políticas públicas que faciliten el acceso a tratamientos y medicamentos para estos pacientes.
Decreto 481 de 2004 (102)	Crea un marco legal para la importación simplificada de medicamentos esenciales que no son rentables para el mercado convencional, lo que resulta fundamental para garantizar que los pacientes con enfermedades con baja prevalencia o "huérfanas" puedan acceder a los tratamientos necesarios para salvaguardar su vida o aliviar su sufrimiento, superando las barreras comerciales que de otra forma los harían inaccesibles.
Sentencia T-760 de 2008 (103)	Reconoce el derecho a la salud como fundamental y autónomo, garantizando el acceso oportuno y de calidad a los servicios necesarios para la vida digna, sin limitaciones por el POS o la capacidad de pago; ordena a EPS e IPS brindar atención integral y continua sin trabas administrativas, establece que el criterio del médico tratante prima sobre otras consideraciones bajo el principio pro homine y exige al Estado corregir fallas estructurales del sistema para asegurar el goce efectivo de este derecho.
Ley 1392 de 2010 (5)	Emitida en julio del 2010, esta ley reconoce a las enfermedades huérfanas como un asunto de especial interés en salud, por su impacto en la población y el elevado costo de su atención. Establece mecanismos específicos de aseguramiento y financiación dentro del SGSSS, garantiza el acceso equitativo a servicios y medicamentos especializados, y promueve la creación de una red

Documento	Contenido
	de centros de referencia para diagnóstico y tratamiento. Además, impulsa la capacitación del personal de salud, la investigación científica, y la inclusión social de los pacientes, con principios de universalidad, solidaridad e igualdad, bajo la vigilancia de la Superintendencia Nacional de Salud. Bajo esta ley se encuentra enmarcado el Plan Nacional de Gestión para Enfermedades Huérfanas –Raras
Ley 1438 de 2011 (4)	El artículo 140 de esta ley, bajo el título otras disposiciones, modifica la definición de enfermedades huérfanas en la ley 1392 de 2010, ampliando su prevalencia a menos de 1 por cada 5.000 personas. Incluye enfermedades raras, ultra-huérfanas y olvidadas, que son crónicamente debilitantes, graves, y amenazan la vida, con un enfoque particular en aquellas que afectan a poblaciones pobres en países en desarrollo. Además, indica que el Ministerio de la Protección Social deberá actualizar la lista de estas enfermedades cada dos años en coordinación con la Comisión de Regulación en Salud (CRES) u otro organismo competente.
Decreto 1954 de 2012 (104)	Establece las condiciones y procedimientos para implementar un sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia, de acuerdo con la Ley 1392 de 2010. El sistema busca mejorar la atención en salud mediante la recopilación y consolidación de datos sobre la prevalencia, incidencia y atención de estas enfermedades. El decreto en su artículo 3, detalla las responsabilidades de las Entidades Promotoras de Salud (EPS), actualmente EAPB, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), y Direcciones de Salud, quienes deben reportar información al Ministerio de Salud y Protección Social. Este registro nacional permitiría monitorear la política de atención y asegurar que los pacientes reciban los servicios necesarios. Además, se estipulan medidas para la validación y auditoría de la información, asegurando la veracidad y confidencialidad de los datos, y se hace obligatorio, tal como está descrito en su artículo 9, el reporte de información para acceder a recursos del Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA).
Resolución 3681 de 2013 (105)	Estableció los contenidos y requerimientos técnicos para el reporte de información, por única vez, a la Cuenta de Alto Costo para la elaboración de un censo de pacientes con enfermedades huérfanas en Colombia. Esta información debe ser reportada por las IPS, EAPB, y Direcciones de Salud. Se especifican fechas límites para el reporte, la estructura de la información, y la responsabilidad de certificar su veracidad. El incumplimiento en la entrega de la información será sancionado por la Superintendencia Nacional de Salud. La resolución entra en vigor desde su publicación y deroga disposiciones contrarias.

Documento	Contenido
Resolución 430 de 2013 (106)	Estableció el primer listado de enfermedades huérfanas/raras en el país, el cual será de uso obligatorio por parte de todos los integrantes del sistema general de seguridad social en salud (SGSSS). El artículo 2 define una periodicidad de 2 años para actualización de este por parte del Ministerio de salud.
Resolución 2048 de 2015 (107)	Por el cual se actualizó el listado de enfermedades huérfanas y se define el número con el cual se identifica cada una de ellas en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas.
Ley 1751 de 2015 (108)	En el artículo 11 de esta ley, se establece a los pacientes con enfermedades huérfanas como sujetos de especial protección. El Estado deberá brindar protección especial a personas con enfermedades huérfanas, asegurando que su atención no esté limitada por restricciones administrativas o económicas. Esto implica que las personas afectadas por estas enfermedades deben recibir atención médica sin barreras, con procesos intersectoriales e interdisciplinarios que garanticen las mejores condiciones de atención. El artículo 15 del mismo documento, en su párrafo 3, también establece: "Bajo ninguna circunstancia deberá entenderse que los criterios de exclusión definido en el presente artículo afectarán el acceso a tratamientos a las personas que sufren enfermedades raras o huérfanas"
Decreto 780 de 2016 (109)	Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. En su título 4 está dedicado al sistema de información de las enfermedades huérfanas; estableciendo en el artículo 2.8.4.4, las fases para recopilación y consolidación de información. La primera fase fue por medio del censo definido en la resolución 3681 del 2013 a través de la cuenta de alto costo. La segunda fase posterior a ese censo, establece que "los nuevos pacientes que sean diagnosticados se reportarán al Ministerio de Salud y Protección Social a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), de acuerdo con las fichas y procedimientos que para tal fin se definan".
Decreto 2265 de 2017 (110)	<u>Modifica decreto 780 de 2016</u> : En el Artículo 2.6.4.3.5.1.3. define los requisitos para la procedencia del pago de servicios y tecnologías en salud no cubiertas por el plan de beneficios con cargo a la UPC. El Parágrafo 1 del anterior artículo establece que "el servicio de salud o tecnología suministrado a un usuario con diagnóstico confirmado de enfermedad huérfana u otra patología de interés, será reconocido cuando el usuario se encuentre debidamente inscrito en la base de datos definida por el Ministerio de Salud y Protección Social"; es decir, en el registro nacional de pacientes con enfermedades huérfanas (RNPEH). El giro se

Documento	Contenido
	realizará en forma directa desde ADRES a los centros de referencia o a la red de prestación que se constituya para tal fin.
Sentencia T-399 de 2017 (111)	Reafirma lo consignado en la ley estatutaria 1751 de 2015, donde en su artículo 11 define: “La atención de niños, niñas y adolescentes, mujeres en estado de embarazo, desplazados, víctimas de violencia y del conflicto armado, la población adulta mayor, personas que sufren de enfermedades huérfanas y personas en condición de discapacidad, gozarán de especial protección por parte del Estado”. La sentencia surge a raíz de una acción de tutela presentada por un paciente diagnosticado con una enfermedad huérfana/rara, quien alega que su EPS no ha proporcionado los medicamentos y tratamientos necesarios para su condición, vulnerando su derecho fundamental a la salud”
Sentencia T-402 de 2018 (112)	En apartes de la sentencia la corte reitera: su jurisprudencia sobre: “(i) el derecho fundamental a la salud, en lo relacionado con los principios de accesibilidad, solidaridad, continuidad e integralidad, así como su protección especial para menores de edad; (ii) la especial relevancia del derecho a la salud para personas con enfermedades huérfanas; (iii) los eventos de exoneración de copagos, cuotas moderadoras y de recuperación, y su aplicación en los casos de pacientes con enfermedades huérfanas y catastróficas”.
Resolución 651 de 2018 (113)	Establece las condiciones y procedimientos para la habilitación de Centros de Referencia de Diagnóstico, Tratamiento y Farmacia para la atención integral de enfermedades huérfanas. Define los requisitos que deben cumplir las instituciones prestadoras de servicios de salud para ser habilitadas, incluyendo estándares de calidad y criterios de funcionamiento detallados en el manual correspondiente. La resolución también regula la conformación de una red y subredes de centros especializados, la autoevaluación, la renovación de habilitación, y las visitas de verificación para garantizar el cumplimiento continuo. Además, aborda los procedimientos para reportar novedades, como cambios en los servicios o cierres temporales, y asegura la continuidad de la atención mediante planes de reubicación de pacientes.
Resolución 5265 de 2018 (26)	Actualiza el listado de enfermedades huérfanas, define su uso y establece nuevas disposiciones para su aplicación. Esta resolución, en cumplimiento de la Ley 1392 de 2010 y el Decreto 780 de 2016, introduce una versión actualizada del listado, asigna números secuenciales a cada enfermedad huérfana y especifica que estos números no se reutilizarán si una enfermedad es excluida. Además, regula la notificación de casos al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), establece que el listado estará disponible en el

Documento	Contenido
	Repositorio Institucional Digital del Ministerio y deroga la Resolución 2048 de 2015.
Resolución 946 de 2019 (114)	Establece directrices para el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas y su notificación al SIVIGILA. La normativa regula la actualización continua del registro de pacientes con enfermedades huérfanas, la recopilación de datos, y la estandarización de pruebas diagnósticas. Además, detalla el procedimiento para la notificación de nuevos casos y su validación, aboga por la interoperabilidad de datos entre entidades y establece la responsabilidad de estas entidades en la protección de datos personales. La resolución, aplicable a EAPB y prestadores de servicios de salud, rige desde su publicación y reemplaza disposiciones anteriores.
Ley 1980 de 2019 (115)	Establece el Programa de Tamizaje Neonatal en Colombia, cuyo objetivo principal es la detección temprana de enfermedades congénitas en recién nacidos, incluyendo problemas metabólicos. El tamizaje neonatal básico incluye pruebas para la identificación de algunas enfermedades huérfanas/raras como la fenilcetonuria, la galactosemia, la fibrosis quística o la hiperplasia suprarrenal congénita; mientras que el tamizaje ampliado agrega pruebas para otras 33 enfermedades metabólicas. Asimismo, establece que los laboratorios que realicen en Colombia pruebas diagnósticas para las enfermedades huérfanas/raras, deben someterse anualmente a los programas de evaluación externa y acreditar ante el Organismo Nacional de Acreditación de Colombia (ONAC) los ensayos de laboratorio relacionados.
Resolución 561 de 2019 (116)	Por el cual se establecen los procedimientos de inscripción y verificación de los laboratorios que realicen pruebas para eventos de interés en salud pública y de inspección vigilancia y control sanitario en la Red Nacional de laboratorios-RELAB.
Sentencia T-413 de 2020 (117)	"Reconoce que las personas que padecen una enfermedad huérfana son titulares de una especial protección constitucional que debe otorgar el Estado para garantizar la satisfacción de sus derechos". Surge a raíz de las barreras generadas por una EPS a un paciente con padecimiento de una enfermedad huérfana".
Resolución 205 de 2020 (118)	Por la cual se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con cargo a la Unidad de Pago por Capitación - UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud - SGSSS, y se adopta la metodología para definir el presupuesto máximo.

Documento	Contenido
Resolución 586 de 2021 (119)	Modifica el artículo 10 de la resolución 205 del 2020, relacionada con la financiación de medicamentos para enfermedades huérfanas.
Resolución 1871 de 2021 (120)	Establece y reglamenta la conformación y funcionamiento de la Mesa Nacional de Enfermedades Huérfanas/Raras. Esta mesa tiene el objetivo de mejorar la atención a personas con enfermedades huérfanas, garantizando su participación en el diseño de políticas y estrategias para su divulgación y sensibilización. La resolución define la estructura de la mesa, que incluye representantes de diversas entidades y organizaciones, y establece sus funciones principales, como la formulación de planes de trabajo, la coordinación de acciones a nivel territorial y el seguimiento de políticas públicas. La mesa sesionará ordinariamente cada dos meses y podrá invitar a expertos y representantes externos según sea necesario.
Resolución 1139 de 2022 (121)	Se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación - UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud –SGSSS. La financiación de los medicamentos cuya indicación sea específica y única para el tratamiento que requieran las personas que sean diagnosticadas por primera vez con una enfermedad huérfana durante la vigencia del presupuesto máximo será asumida por la ADRES”, cumpliendo con los requerimientos allí consignados.
Decreto 1652 de 2022 (122)	Por el cual se adiciona el Título 4 a la parte 10 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016 relativo a la determinación del régimen aplicable para el cobro de pagos compartidos o copagos y cuotas moderadoras a los afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud. En sus artículos 2.10.4.6 y 2.10.4.8 establece excepciones para cobro de cuotas moderadoras y copagos para pacientes con enfermedades huérfanas.
Resolución 023 de 2023 (25)	actualiza el listado nacional de enfermedades huérfanas y raras. Esta actualización, realizada en colaboración con ciudadanos, organizaciones y expertos, sigue los procedimientos establecidos por las leyes 1392 de 2010, 1438 de 2011 y 1751 de 2015. La resolución incorpora nuevas enfermedades y ajusta códigos según la última versión de la CIE-10. El listado actualizado será utilizado para la administración de registros médicos, notificación de casos al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) y estará disponible en el Repositorio Institucional Digital del Ministerio. La resolución entra en vigor a partir de su publicación y reemplaza a la Resolución 5265 de 2018.

Documento	Contenido
Ley 2281 de 2023 (123)	Por medio de la cual se creó el Ministerio de la Igualdad y Equidad, instituyó el Sistema Nacional de Cuidado (SNC), cuyo objetivo es reconocer, reducir, redistribuir, representar y recompensar el trabajo de cuidado, remunerado y no remunerado, a través de un modelo corresponsable entre .el Estado, el sector privado, la sociedad civil, las familias, las comunidades y entre mujeres y hombros en sus diferencias y diversidad, para compartir equitativamente las responsabilidades respecto a dichas labores, dar respuesta a las demandas de cuidado de los hogares y las personas que necesitan cuidados, y garantizar los derechos de las personas cuidadoras.
Ley 2294 del 2023 (128)	Plan Nacional de desarrollo. En su artículo 106 establece que el Sistema Nacional de Cuidado, creará, fortalecerá e integrará una oferta de servicios para la formación, el bienestar, la generación de ingresos, fortalecimiento de capacidades para personas cuidadoras remuneradas y no remuneradas así como servicios de cuidado y de desarrollo de capacidades para las personas que requieren cuidado o apoyo, a saber: niños, niñas y adolescentes, personas con discapacidad, personas mayores y demás poblaciones definidas por el Ministerio de la Igualdad y la Equidad.
Ley 2297 de 2023 (125)	Se establecen medidas efectivas y oportunas en beneficio de la autonomía de las personas con discapacidad y los cuidadores o asistentes personales bajo un enfoque de derechos humanos, biopsicosocial, se incentiva su formación, acceso al empleo, emprendimiento, generación de ingresos y atención en salud y se dictan otras disposiciones.
Resolución 207 de 2024 (126)	Por la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos para el Programa de Tamizaje Neonatal. Incluye directrices para enfermedades huérfanas-raras.
Resolución 2696 de 2024 (127)	Se centra en la atención primaria y la sustentabilidad ambiental, su énfasis en un modelo de atención integral, centrada en el usuario, y la definición de atributos de calidad como la accesibilidad, oportunidad, seguridad, pertinencia, continuidad y coordinación, que sienta las bases para mejorar la atención de enfermedades complejas como las huérfanas/raras, al promover un sistema de salud más organizado, eficiente y que responda mejor a las necesidades individuales de los pacientes.
Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras del 2024 (99)	Publicado en abril del 2024, el documento es un marco de referencia que describe antecedentes, avances normativos y el marco conceptual relacionado con las enfermedades huérfanas-raras, contribuyendo con una visión global y estado actual del problema. Este Plan tiene como propósito reconocer la importancia de estas enfermedades en la agenda pública, tanto a nivel sectorial como intersectorial, por lo cual procura movilizar acciones del

Documento	Contenido
	Estado para minimizar el impacto de las enfermedades huérfanas-raras, mediante la formulación e implementación de estrategias y metas para garantizar el derecho a la salud y contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas con este tipo de condiciones y sus familias. Este plan tiene como objetivo central formular acciones que promuevan el acceso efectivo a la atención integral e integrada de salud en el marco de la Atención Primaria en Salud (APS) y del SGSSS; y como objetivos específicos, implementar acciones de prevención y detección temprana, mejorar la oportunidad en el diagnóstico y el acceso a la atención especializada, contribuir al mejoramiento de la salud y la calidad de vida de las personas con enfermedades huérfanas/raras y sus familias, promover la autonomía y funcionalidad estas personas; así como fortalecer la gestión del talento humano, el conocimiento y la investigación; además de gestionar también recursos de financiamiento.
Resolución 542 de 2025 (128)	Define los criterios bajo los cuales el Ministerio de Salud y Protección Social podrá realizar la compra centralizada de medicamentos a través del Fondo Rotatorio Regional para la Adquisición de Productos Estratégicos de Salud Pública OPS/OMS. Además de la compra, establece pautas para la distribución y el suministro de estos medicamentos. La resolución surge de la necesidad de garantizar la disponibilidad de servicios y tecnologías en salud para la población, procurando la mejor utilización de recursos para el derecho a la salud, especialmente considerando que las enfermedades huérfanas son un problema de especial interés en salud.
Resolución 067 de 2025 (129)	Define el marco metodológico y operativo para la gestión y financiación de los servicios de salud no cubiertos por la UPC, incluyendo los medicamentos para enfermedades raras

Fuente: Elaboración propia – IETS.

A continuación, se listan algunos documentos normativos que han sufrido modificaciones o sustituciones, producto de nuevas reglamentaciones al respecto.

- **Decreto 780 de 2016:** Modificado a través del decreto 2265 del 2017 (110).
- **Resolución 2048 del 2015:** Derogada por medio de la Resolución 5265 de 2018 (26).
- **Resolución 205 del año 2020 (artículo 10):** Modificada con la Resolución 586 del 2021 (119).

- **Decreto 780 de 2016:** En el mencionado decreto, se hace adición del título 4 a la parte 10 del Libro 2, ello por medio del Decreto 1652 del 2022 (122).
- **Resolución 5265 de 2018:** Reemplazada por la Resolución 23 de 2023 (25).

5. Preguntas de investigación orientadoras del lineamiento

De manera conjunta entre los integrantes del grupo desarrollador, los expertos clínicos participantes y los profesionales del MSPS, se formularon siete preguntas orientadoras que abordan los principales tópicos en la atención en salud de los pacientes con enfermedad de Gaucher. Estas preguntas orientadoras fueron refinadas y ajustadas durante varias sesiones de trabajo multidisciplinario, permitiendo llegar a las versiones definitivas que se enuncian a continuación:

5.1 Pregunta 1 - Detección temprana

¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje de enfermedad de Gaucher, según nivel de complejidad del servicio de salud, que garanticen la identificación precoz?

5.2 Pregunta 2 - Diagnóstico y clasificación

¿Cuáles son los criterios clínicos y paraclínicos que deben adoptarse para la sospecha, confirmación diagnóstica y la clasificación de la enfermedad de Gaucher, según la presentación y el nivel de atención?

5.3 Pregunta 3 - Tratamiento integral

¿Qué alternativas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas deben adoptarse en la enfermedad de Gaucher, en cada fase de la enfermedad, incluyendo criterios de inicio, continuación o suspensión, y priorización para guiar la elección más adecuada según perfil de paciente?

5.4 Pregunta 4 - Prevención de complicaciones

¿Qué intervenciones son esenciales para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con enfermedad de Gaucher?

5.5 Pregunta 5 - Seguimiento

¿Cuáles son los componentes mínimos del seguimiento clínico y paraclínico, incluyendo su frecuencia, que se deben adoptar en personas con enfermedad de Gaucher?

5.6 Pregunta 6 - Equipo interdisciplinario

¿Qué profesionales de la salud deben integrar el equipo interdisciplinario responsable del cuidado integral de las personas con enfermedad de Gaucher y cómo debe garantizarse la articulación entre ellos a lo largo del proceso de atención?

5.7 Pregunta 7 - Educación y apoyo

¿Qué estrategias deben adoptarse para incorporar activamente a las personas con enfermedad de Gaucher, familias, cuidadores y organizaciones de pacientes; con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, la participación social en la toma de decisiones y la calidad de vida?

6. Metodología

En este numeral se expone el proceso empleado para definir el alcance y las preguntas orientadoras del lineamiento, diseñar y ejecutar las estrategias de búsqueda y selección de literatura especializada, evaluar críticamente la calidad metodológica de los documentos incluidos, sintetizar y contextualizar la evidencia en el contexto colombiano, y consolidar las recomendaciones finales mediante votación en consenso de expertos.

6.1 Conformación del grupo desarrollador

Se conformó un grupo desarrollador con epidemiólogos clínicos expertos en metodología de investigación y en desarrollo de guías de práctica clínica y lineamientos del IETS encargados de la búsqueda, valoración y síntesis de la evidencia, así como de la formulación de las preguntas orientadoras y lineamientos preliminares derivados de ese proceso. Adicionalmente, se contó con la participación de especialistas clínicos en neurología, neuropediatría, genética con experiencia en el diagnóstico y manejo de la EG. En el Anexo 1 se encuentra descrito el proceso de mapeo de actores, convocatoria y evaluación de conflictos de interés para el involucramiento de los expertos clínicos.

6.2 Definición de preguntas orientadoras

Las preguntas orientadoras definidas para el desarrollo de los lineamientos para la atención de personas con Enfermedad de Gaucher se definieron en conjunto con el equipo técnico de Ministerio de Salud y Protección Social, luego de dos mesas técnicas en las que se discutieron aspectos que requieren ser abordados en el documento. Seguido de esto, tras el involucramiento de los expertos clínicos al grupo desarrollador, se realizó con ellos una reunión en la que se refinó el alcance. Luego de todo este proceso, se establecieron las preguntas definitivas (punto 5). El proceso de refinamiento de estas preguntas se puede ver en el Anexo 2.

6.3 Búsqueda y síntesis de la literatura

Para identificar estudios y documentos relevantes que respondan a las preguntas orientadoras planteadas, se realizó una búsqueda sistemática de literatura cuyo proceso se describe a continuación.

6.3.1 Métodos de búsqueda sistemática

Se realizó una estrategia de búsqueda exhaustiva haciendo uso de vocabulario controlado (MeSH) y términos en texto libre (considerando términos alternativos, variantes de ortografía y truncamiento) de acuerdo con cada base de datos consultada, con etiquetas de campo (título, resumen y palabras clave) y operadores booleanos (OR, AND). Se buscó en bases de datos bibliográficas (Medline, Embase, Central), repositorios de entes productores o recopiladores de Guías de Práctica Clínica y motores de búsqueda en Google scholar. Como fuentes de información se buscaron guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas de literatura (RSL), lineamientos, consensos y protocolos. Las búsquedas se realizaron limitando a publicaciones en los últimos cinco años (especialmente en lo concerniente a las RSL).

Se realizó una búsqueda manual adicional basada en las listas de referencias de los artículos incluidos. Se generó un reporte estructurado de la búsqueda de evidencia garantizando la reproducibilidad y transparencia del proceso, tal como se muestra en las bitácoras de búsqueda que son presentadas en detalle en el Anexo 4 y 5.

El listado de las referencias bibliográficas identificadas se descargó en una biblioteca del gestor bibliográfico Zotero® para la identificación de duplicados y organización de la librería de proyecto. Los resultados de esta fase se presentan mediante el diagrama de flujo PRISMA que se presenta en el Anexo 4.

6.3.2 Criterios de elegibilidad de la literatura

A continuación, se describen los criterios que se tuvieron en cuenta:

Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios integrativos que aportan información para responder de forma parcial o completa a las preguntas orientadoras previamente descritas, en el marco del alcance establecido para el lineamiento. Dando preferencia a guías de práctica clínica, protocolos, manuales, consensos formales, documentos de directrices clínicas formales y documentos normativos que estuviesen disponibles en textos completos.

Se seleccionaron las guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas, en cualquier idioma. Se incluyeron otros documentos que complementaron la síntesis de evidencia dando respuesta a algunas preguntas orientadoras, como protocolos y consensos de expertos. Teniendo presente que la enfermedad de Gaucher es de muy baja prevalencia, se tuvo flexibilidad en la fecha de publicación, dado a que se espera que no haya publicaciones en la misma proporción que otras enfermedades de mayor prevalencia y objeto de investigación de un mayor número de expertos clínicos a nivel global.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los resúmenes de congresos, artículos de reflexión, monografías, tesis, anales de congresos, comunicaciones breves y cartas al editor. Estudios publicados exclusivamente en formato de resumen no fueron elegibles debido a que la información reportada es insuficiente para evaluar su calidad metodológica.

6.3.3 Tamización y selección de documentos

En este proceso se realizó una selección de documentos, inicialmente mediante una tamización por título y resumen por dos revisores independientes (KC y JR) en la herramienta Rayyan® (incluido, excluido, indeciso), los identificados como “indecisos” o en “conflicto” fueron revisados y se resolvieron los conflictos sin la necesidad de un tercer revisor.

A partir de todos los textos preseleccionados en la tamización primaria, se procedió a realizar la selección de los estudios. Dos evaluadores (KC y JR) revisaron el texto completo de cada publicación verificando los criterios de selección predefinidos.

En el caso puntual de las guías de práctica clínica, se aplicó la evaluación de la calidad por AGREE-II, disponible en el Anexo 6 (130).

Los resultados de esta etapa se describen en detalle en el diagrama de flujo PRISMA que se encuentra en el Anexo 4. El listado de los documentos incluidos y excluidos se detallarán en el Anexo 5.

6.3.4 Evaluación de la calidad metodológica

Teniendo en cuenta el tipo de documento seleccionado se realizó una valoración de la calidad metodológica o riesgo de sesgo así:

- Guías de práctica clínica: Se evaluaron formalmente utilizando la herramienta AGREE-II (131), el detalle de la evaluación está en el Anexo 6. Se consideró como fuentes de inclusión a todas las GPC identificadas, debido a que al ser una enfermedad huérfana y de muy baja prevalencia, este tipo de documentos es reducido.
- Revisiones narrativas: Se implementó su revisión de calidad con la herramienta de evaluación del Joanna Briggs Institute (JBI), en el formato de lista de chequeo para este tipo de estudio (132).
- Guías de consenso de expertos: Se implementó su revisión de calidad con la herramienta de evaluación del Joanna Briggs Institute (JBI), en el formato de lista de chequeo para este tipo de estudio (132).
- Series de casos: Se implementó su revisión de calidad con la herramienta de evaluación del Joanna Briggs Institute (JBI), en el formato de lista de chequeo para este tipo de estudio (133).
- Lineamiento: Se implementó su revisión de calidad con la herramienta de evaluación del Joanna Briggs Institute (JBI), en el formato de lista de chequeo para consenso de expertos (132).

La aplicación de estas herramientas se hizo de forma independiente, y en duplicado. Adicionalmente, las publicaciones que se determinaron que no cumplen con los criterios de selección, no fueron objeto de evaluación de calidad metodológica.

6.3.5 Extracción de información

Dos revisores (KC y JR), de manera independiente, realizaron la extracción de la información a partir de las referencias seleccionadas. Este proceso se enfocó en los contenidos presentados como recomendaciones, indicaciones, orientaciones o lineamientos, en consonancia con cada una de las preguntas orientadoras y con el alcance de este lineamiento.

La extracción de información de cada GPC se realizó por medio de un formato estandarizado elaborado en el programa Microsoft Excel®, de forma independiente, previa realización de un piloto con el cual se resolvieron inquietudes sobre los datos a extraer.

La información extraída fue:

- Autor
- Año de publicación
- País de origen de la GPC
- Entidad u organización que la elabora
- Diseño del estudio o informe
- Evidencia o información que soporta las recomendaciones
- Certeza o calidad de la evidencia utilizada para generar la recomendación (Si aplica)
- Financiador

6.3.6 Síntesis de evidencia

Se realizó una síntesis narrativa de la información recuperada. Mediante el análisis utilizando meta síntesis cualitativa de la información de acuerdo con las preguntas orientadoras. Para cada pregunta se evaluó la información teniendo presentes las recomendaciones clave y relevantes para cada una de ellas, explorando puntos comunes y divergentes, seleccionando aquellos que sean aplicables al contexto colombiano.

6.3.7 Contextualización de resultados

Se dio respuesta a cada pregunta planteada basada en la información recopilada y fue presentada para discusión con los expertos clínicos del grupo desarrollador, verificando que las recomendaciones fueran factibles, apropiadas y suficientes en el contexto de atención clínica en Colombia. Se validó en este proceso que la evidencia contrastara con los marcos normativos en Colombia relacionados con el derecho a la salud y la atención de personas que viven con enfermedades huérfanas/raras, el uso de recursos que pueden requerir las intervenciones y recomendaciones recuperadas en la evidencia para su implementación y consideraciones o requerimientos adicionales para los grupos priorizados en este lineamiento desde el enfoque de equidad.

Con relación a tecnologías en salud como pruebas diagnósticas, procedimientos y medicamentos contemplados en los lineamientos generados fue tomada en cuenta su disponibilidad, indicación, autorización y consideraciones especiales para su uso en Colombia.

6.3.8 Generación de lineamientos preliminares

Como resultado del ejercicio de contextualización de la evidencia recuperada, se desarrollaron los lineamientos preliminares que dan respuesta a cada una de las preguntas orientadoras. Estos lineamientos fueron discutidos en una mesa técnica con el equipo del Ministerio de Salud y Protección Social para incorporar la perspectiva del organismo gestor frente a los mismos, dada su extensión fueron compartidos vía correo en un documento en Word para su revisión. Una vez realizados los ajustes, estos lineamientos preliminares fueron llevados a consenso con los actores clave en el proceso de atención de las personas con Enfermedad de Gaucher. Se realizaron 3 sesiones requeridas para lograr el consenso de todos los lineamientos que se describirán.

6.3.9 Desarrollo del consenso de expertos

Luego de un proceso de mapeo de actores clave, del análisis de potenciales conflictos de intereses y de la consulta del Registro de Transferencias de Valor entre actores del sector salud y la industria farmacéutica y de tecnologías en salud (RTVSS) mediante los CUBOS de plataforma SISPRO en acompañamiento

del equipo técnico del Ministerio de Salud y Protección Social, se definieron los actores clave que hicieron parte del proceso de consenso para formular los lineamientos. El proceso participativo se puede consultar en el Anexo 1.

Una vez establecidos los actores clave y las fechas de los espacios de participación, se realizó la convocatoria para el desarrollo de un consenso formal de expertos (CFE) virtual, con la metodología Delphi modificada la cual consta del número de sesiones requeridas. Antes del CFE se envió al grupo participante los insumos preparatorios de las sesiones. En cada reunión, el grupo técnico presentó los lineamientos preliminares propuestos para cada una de las preguntas orientadoras como resultado de la síntesis de evidencia seleccionada, fueron discutidos y ajustados conforme a los argumentos de los expertos participantes en cada sesión. Una vez logrado el consenso, se realizó votación mediante enlace de Google Forms con opciones de respuesta de acuerdo con la escala de Likert (Figura 11), que permitió evaluar el grado de acuerdo del grupo frente a los lineamientos formulados dando respuesta a cada una de las preguntas orientadoras.

A continuación, se describe brevemente cada uno de los paneles desarrollados en los que se presentó, discutió, ajustó, votó y aprobó los lineamientos formulados para cada una de las preguntas.

El primer panel para enfermedad de Gaucher se llevó a cabo el viernes 22 de agosto de 2025, en una sesión que inició a las 6:00 p.m. y culminó aproximadamente a las 8:30 p.m. La reunión se desarrolló de manera virtual mediante la plataforma de Microsoft Teams. Esta sesión comenzó con una corta presentación de cada uno de los asistentes y la declaración de conflictos de intereses. De manera posterior, se hizo una presentación de las pautas a tener presente en el desarrollo del espacio de participación, así como una contextualización del proyecto, su metodología y los resultados más destacados en el proceso de búsqueda de evidencia. Asimismo, se explicó en qué consistía el proceso de votación y los mecanismos de aprobación para los lineamientos presentados. De esta manera, se procedió a socializar los lineamientos y recomendaciones propuestos para las preguntas de: equipo interdisciplinario y diagnóstico.

Conforme se fueron presentando los lineamientos, estos fueron discutidos y ajustados en vivo. Una vez se llegó a consenso con respecto al contenido de los



lineamientos, estos fueron sometidos a votación, pregunta por pregunta, mediante formulario web compartido a los asistentes habilitados para votar. Tan pronto como se procesó la votación para cada pregunta, sus resultados fueron compartidos a los asistentes del panel después de que se verificaron los puntajes de votación que alcanzaron un 80% o más de votos con puntuación entre 7 y 9 en la escala de Likert (según lo establecido en el numeral 6.3.9.2).

El segundo panel fue desarrollado el 26 de agosto entre las 6:00 p.m. hasta las 9:00 pm, también de manera virtual mediante la plataforma de Microsoft Teams. Los lineamientos que fueron presentados, discutidos, ajustados en vivo y sometidos a votación, correspondieron a los de las preguntas: educación y apoyo, y detección temprana. De manera similar a como se describió anteriormente, una vez logrado el consenso para los lineamientos de cada pregunta, estos fueron votados, pregunta por pregunta, por medio de formulario web. Los resultados de la votación se socializaron a los asistentes del panel, mostrando el rango de votación y el valor mediano obtenido para cada pregunta.

El tercer panel virtual se desarrolló con Microsoft Teams el 2 septiembre a las 6:00 pm y se extendió hasta las 7:50 p.m. aproximadamente. En esta ocasión, se discutieron, ajustaron en vivo y votaron las preguntas del lineamiento correspondientes a tratamiento y prevención de complicaciones. Tal y como ocurrió en los paneles anteriormente descritos, una vez obtenidos los resultados de la votación para los lineamientos de cada pregunta, estos se mostraron a los asistentes del panel, indicando además el valor medio de la votación.

Respecto a la pregunta de seguimiento, esta también se discutió en el tercer y último panel y, en acuerdo con los expertos, se envió para votación asincrónica. Para esto, posterior al último panel, se envió a los expertos, por correo electrónico, el documento ajustado con el enlace para la votación. En la Tabla 15 se especifican la fecha de realización de cada panel de expertos, así como las preguntas presentadas y aprobadas en cada sesión.

Tabla 15. Paneles de expertos realizados y preguntas (lineamientos) aprobadas en cada uno.

Panel de expertos	Fecha	Preguntas presentadas, votadas y aprobadas (con los lineamientos correspondientes)
Primer panel	22 de agosto de 2025 6:00 pm a 9:00 p.m.	<ul style="list-style-type: none"> • Pregunta 6 – Equipo interdisciplinario • Pregunta 2 – Diagnóstico
Segundo panel	26 de agosto de 2025 6:00 pm a 9:00 p.m.	<ul style="list-style-type: none"> • Pregunta 7 – Educación y apoyo • Pregunta 1 – Detección temprana
Tercer panel	02 de septiembre de 2025 6:00 pm a 9:00 p.m.	<ul style="list-style-type: none"> • Pregunta 3 – Tratamiento • Pregunta 4 – Prevención de complicaciones
Votación asincrónica	Del 08 al 10 de septiembre de 2025	<ul style="list-style-type: none"> • Pregunta 5 – Seguimiento

Los lineamientos aprobados por los expertos clínicos en cada uno de los paneles se pueden ver en la sección 8.

6.3.10 Criterios de votación

La escala tipo Likert aplicada para la votación corresponde a una escala con 9 opciones de votación, en la que los valores de 1 a 3 expresan un desacuerdo total, 4 a 6 acuerdo relativo y 7 a 9 un acuerdo total (ver Figura 11).

Figura 11. Escala Likert

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Totalmente en desacuerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Totalmente de acuerdo

Fuente: Guía metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Bogotá 2010 (p.128).

Tras la votación se determinó la frecuencia de votos para los rangos 1 a 3, 4 a 6 y 7 a 9; y se calculó la mediana.

Si se cumplían las reglas de decisión para aprobación, los lineamientos eran validados y considerados como definitivos.

A partir de los resultados se consideraron las siguientes acciones:

- Incluir la directriz: si el 80% votó entre 7 y 9 y/o una mediana entre 7 y 9.
- No incluir la directriz: si el 80% votó entre 1 y 3 y/o una mediana entre 1 y 3.
- Realizar una nueva discusión si no se alcanza una votación del 80% en los rangos 1 a 3 o 7 a 9 con el grupo de participantes, quienes vuelven a realizar la discusión hasta lograr consenso.

Los resultados de votación se presentarán en el Anexo 8.

7. Resultados

A continuación, se presentarán los hallazgos derivados de la revisión sistemática (incluyendo síntesis de la evidencia, valoración de la calidad metodológica y resultados de la votación de expertos), con el propósito de sustentar de manera transparente las recomendaciones específicas para el abordaje integral de personas con enfermedad de Gaucher.

7.1 Búsqueda y selección de documentos

Se llevaron a cabo dos búsquedas de información, una para identificar GPCs, protocolos y consensos de expertos y otra para identificar estudios primarios, revisiones sistemáticas, metaanálisis y cualquier tipo de publicación que pudieran dar respuesta a las preguntas relacionadas con la EG. Además, se tuvieron en cuenta las citas identificadas por bola de nieve en artículos seleccionados. Ver detalle en diagrama PRISMA en el Anexo 4.

La primera búsqueda dio como resultado 387 resultados inicialmente junto con 15 publicaciones obtenidas en otras fuentes de búsqueda. En total, se identificaron 402 documentos. Con la tamización por título y *abstracts* en el software Rayyan® de manera cegada y en duplicado por los investigadores (KC y JR) se descartaron 384, con lo cual 24 publicaciones pasaron a la etapa de lectura completa. Finalmente se seleccionaron 11 publicaciones que pueden verse en las Tabla 37 y Tabla 38, entre los cuales se encontraron publicaciones desde el año 2011 al 2024 y en países tan diversos como Estados Unidos, Unión Europea, Sudáfrica, México, Perú, España, Egipto y Colombia.

La segunda búsqueda arrojó un total de 5.395 referencias identificadas a través de las bases electrónicas y 9 referencias por métodos complementarios de búsqueda (ver detalle en diagrama PRISMA en Anexo 4, la tamización fue realizada por dos revisores (KC y JR) a través de la lectura de los títulos y resúmenes en el software Rayyan® de manera cegada, seleccionando un total de 26 referencias para revisión de texto completo, de las cuales se excluyeron 21 (Tabla 39) y se obtuvieron 5 documentos como insumo para la síntesis de evidencia. Ver detalle en la lista de estudios incluidos, donde se detalla el aporte de los documentos a cada pregunta (ver las Tabla 37 y Tabla 38).

En total, uniendo los resultados de la búsqueda 1 y la búsqueda 2, se incluyeron 16 documentos para dar respuesta a las preguntas planteadas para el lineamiento de EG.

7.2 Evaluación de la calidad metodológica de los documentos incluidos

Teniendo en cuenta el tipo de documento seleccionado se realizó una valoración de calidad metodológica así:

- Guías de práctica clínica: Se utilizó la herramienta AGREE-II (131). Se consideraron como fuentes de inclusión a todas las GPC identificadas, debido a que al ser una enfermedad huérfana y de muy baja prevalencia, este tipo de documentos es reducido.
- Revisiones narrativas: Se implementó su revisión de calidad con la herramienta de evaluación de Joanna Briggs Institute (JBI), en el formato de lista de chequeo para este tipo de estudio (132).
- Guías de consenso de expertos: Se utilizó la herramienta de evaluación del Joanna Briggs Institute (JBI), en el formato de lista de chequeo para este tipo de estudio (132).
- Series de casos: Se implementó su revisión de calidad con la herramienta de evaluación del Joanna Briggs Institute (JBI), en el formato de lista de chequeo para este tipo de estudio (133).
- Lineamiento: Se implementó su revisión de calidad con la herramienta de evaluación del Joanna Briggs Institute (JBI), en el formato de lista de chequeo para consenso de expertos (132).

La aplicación de estas herramientas se hizo de forma independiente, y en duplicado. Adicionalmente, las publicaciones que se determinaron que no cumplían con los criterios de selección, no fueron objeto de evaluación de calidad metodológica (ver Anexo 6).

7.3 Síntesis de la evidencia

Se incluyeron un total de 16 documentos publicados entre 2011 y 2024, entre los cuales se encuentran guías de práctica clínica, consensos de expertos y protocolos de atención.

Entre las publicaciones seleccionadas se encuentran:

- Un consenso de expertos para atención de población pediátrica con EG (134),
- Un consenso de expertos sobre atención de mujeres con EG en estado de embarazo (135),
- una GPC específica para EG tipo 3 (136)

De estas 16 publicaciones, cinco documentos fueron GPC (29,136–139), seis consensos de expertos (140–145), una serie de casos (146) y 4 revisiones narrativas (34,50,134,135), descritos en la Tabla 16.

Tabla 16. Países de documentos incluidos

País	Documentos
Colombia	1
Egipto	1
España	1
Estados Unidos	2
Europa	1
Francia	1
Israel	2
Italia	2
México	2
Perú	1

País	Documentos
Reino Unido	1
Sudáfrica	1
Total general	16

Fuente: elaboración propia.

7.3.1 Pregunta 1

¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje de enfermedad de Gaucher, según nivel de complejidad del servicio de salud, que garanticen identificación precoz?

La pregunta 1 se fundamentó en el documento de Kishnani PS et al., 2022 (145), Louw et al., 2023 (141), Puri RD et al., 2018 (147) y Stirnemann J et al., 2017 (34).

El objetivo principal de la publicación de Kishnani et al. (2022) fue desarrollar un marco de guías clínicas de alto nivel para la identificación y manejo de pacientes con enfermedad de Gaucher, abarcando desde el tamizaje neonatal hasta la evaluación diagnóstica y las opciones terapéuticas, mediante un proceso de consenso Delphi con expertos en genética, hematología y metabolismo.

La metodología consistió en la recopilación previa de 185 declaraciones derivadas de revisiones sistemáticas de la literatura, las cuales fueron evaluadas en tres rondas por un panel de 16 expertos, que buscaban alcanzar un acuerdo unánime o casi total mediante escalas Likert. Los resultados destacaron en el refinamiento de la pregunta 1 como opción favorable la implementación de tamizaje neonatal como una propuesta eficaz para la identificación precoz, incluso en ausencia de síntomas, lo que significa un seguimiento clínico oportuno evitando complicaciones. Además, identifica que el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher a menudo se produce varios años después de la aparición de los primeros signos clínicos y de laboratorio, razón por la cual siempre se deben realizar pruebas de secuencia para la confirmación del mismo basado en la medición de glucocerebrosidasa lisosomal y proporcionar un genotipo preciso.

Entre los autores principales se encuentran Deborah S. Barbouth de la Universidad de Miami, John Bernat de la Universidad de Iowa y T. Andrew Burrow de la Universidad de Arkansas, quienes coordinaron y revisaron el proceso del consenso para garantizar la validez y la relevancia de las guías propuestas (145).

En Louw et al., 2023 (141) El objetivo principal de los autores fue desarrollar un consenso de expertos para definir las metas de manejo de la enfermedad de Gaucher tipo 1 en Sudáfrica, mediante una metodología de proceso Delphi modificada que involucró tres rondas de votación anónima entre cinco especialistas en la materia. La investigación se sustentó en una revisión exhaustiva de la literatura y en la formulación de 205 declaraciones, de las cuales 193 alcanzaron un alto nivel de acuerdo (más del 80%), permitiendo elaborar un conjunto de recomendaciones clínicas basadas en evidencia local y global. Los resultados demuestran la existencia de un marco consensuado para optimizar el diagnóstico, seguimiento, y tratamiento del trastorno, considerando las particularidades del contexto sudafricano. Los autores concluyen que este documento puede servir como base para nuevas guías clínicas y mejorar la atención a pacientes, aunque reconocen limitaciones como el reducido tamaño del panel, que puede no representar toda la diversidad clínica y geográfica del país. Además, este documento cita a Gary SE y otros autores en el artículo "Avances recientes en el diagnóstico y manejo de la enfermedad de Gaucher 2018" donde se habla sobre los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Gaucher, con especial relevancia en el abordaje del tamizaje prenatal y neonatal, se realiza en poblaciones de alto riesgo como por ejemplo judíos Askenazíes por medio de análisis de ADN (148). La filiación principal corresponde a Vernon Johan Louw, del Departamento de Medicina, División de Hematología Clínica, en el Hospital Groote Schuur, Universidad de Ciudad del Cabo, Sudáfrica; Ilanca Fraser, de VI Research en Sudáfrica; y Pilar Giraldo, de la Fundación Española Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher y Otras Lisosomales (FEETEG), en Zaragoza, España.

Puri RD et al., 2018 es un documento de tipo consenso de expertos que tuvo como objetivo establecer un marco de referencia estandarizado para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Gaucher en la población india, dada la escasez de evidencia local y las particularidades genéticas y clínicas de estos pacientes. Los principales resultados del consenso incluyen la recomendación del uso de la actividad de la β -glucosidasa leucocitaria

como prueba diagnóstica obligatoria, el empleo de estudios moleculares para caracterización genética, la identificación de biomarcadores útiles en el seguimiento, y la adopción de la terapia de reemplazo enzimático (ERT) como estándar de cuidado para los tipos 1 y 3 de la enfermedad, con metas terapéuticas definidas para órganos y sistemas. Los autores concluyen que un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno permiten prevenir complicaciones irreversibles y mejorar la calidad de vida, mientras que la consejería genética y el diagnóstico prenatal son esenciales para la prevención de casos en contextos de alta consanguinidad. La publicación fue liderada por Ratna Dua Puri (Institute of Medical Genetics and Genomics, Sir Ganga Ram Hospital, India), junto con Seema Kapoor (Maulana Azad Medical College, India), Priya S. Kishnani (Duke University, EE. UU.) y Pramod K. Mistry (Yale University, EE. UU.), entre otros expertos nacionales e internacionales (147).

Finalmente, Stirnemann J et al., 2017 corresponde a una revisión narrativa sobre la fisiopatología, el cual tuvo como objetivo sintetizar el conocimiento actualizado sobre la fisiopatología, las manifestaciones clínicas y las opciones terapéuticas de la enfermedad de Gaucher, aportando claridad en la heterogeneidad fenotípica y en la relación con otras patologías como la enfermedad de Parkinson. Entre los principales hallazgos destacan que pueden realizarse pruebas de análisis genético, tomando muestra de vellosidades coriónicas (entre las 10 y 12 semanas de amenorrea) o células del líquido amniótico (en la semana 16 de amenorrea), una vez se ha identificado previamente el genotipo del caso índice. También, se puede detectar midiendo la actividad de glucocerebrosidasa en vellosidades coriónicas frescas o en células aniónicas cultivadas. La publicación fue liderada por Jérôme Stirnemann (Department of Internal Medicine, Geneva University Hospital, Suiza) y contó con la colaboración de expertos internacionales como Nadia Belmatoug (Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine, Francia), Fabrice Camou (CHU de Bordeaux, Francia), Roseline Froissart (Hospices Civils de Lyon, Francia), Catherine Caillaud (Université Paris Descartes, Francia), Thierry Levade y Leonardo Astudillo (Université de Toulouse, Francia), entre otros (25).

Pregunta 2

¿Cuáles son los criterios clínicos y paraclínicos que deben adoptarse para la sospecha, confirmación diagnóstica y la clasificación de la enfermedad de Gaucher, según la presentación y el nivel de atención?

La pregunta 2 se fundamentó en el documento de Kishnani PS et al., 2022 (145), Dardis et al., 2022 (138), CAC/IETS 2022 (149).

El estudio de Kishnani PS et al., 2022 fue desarrollado en un marco de guía clínica de alto nivel para el manejo de pacientes con enfermedad de Gaucher, desde el tamizaje neonatal hasta la evaluación diagnóstica y las opciones terapéuticas, mediante un proceso de consenso Delphi con expertos en genética, hematología y metabolismo. Este documento fue utilizado en la pregunta 1 y para el enfoque del lineamiento 2 se direccionó en el uso de resonancia magnética para identificar el volumen hepático y esplénico, así como estudios de densidad mineral ósea. Adicionalmente, los expertos advierten que la biopsia de medula ósea no es esencial si se cuenta con pruebas moleculares y enzimáticas, debido a que la ausencia de células de Gaucher en la médula no excluye el diagnóstico (145).

Por otro lado, el artículo de Dardis et al., 2022 propone recomendaciones basadas en evidencia científica de la EG tipo 1, junto con Helen Michelakakis (Institute of Child Health, Grecia), Pablo Rozenfeld (Universidad Nacional de La Plata, Argentina), Kresimir Fumic (University Hospital Centre Zagreb, Croacia), Janez Wagner (J.J. Strossmayer University, Croacia e International Gaucher Alliance, Reino Unido), Michael Fuller (University of Adelaide, Australia), Shoshana Revel-Vilk (Shaare Zedek Medical Center y Hebrew University, Israel), Derralyn Hughes (Royal Free London NHS Foundation Trust y University College London, Reino Unido), Timothy Cox (University of Cambridge, Reino Unido) y Johannes Aerts (Leiden University, Países Bajos), tuvo como objetivo elaborar guías basadas en la evidencia para estandarizar el diagnóstico bioquímico y genético de la enfermedad de Gaucher tipo 1, con el fin de garantizar diagnósticos tempranos y precisos en diferentes contextos geográficos. La metodología incluyó una revisión sistemática de la literatura (Medline y Cochrane, últimos 20 años) sobre biomarcadores, actividad enzimática, diagnóstico molecular y mutaciones del gen *GBA1*, la clasificación de la evidencia según niveles y grados de recomendación, y múltiples reuniones de consenso entre bioquímicos y genetistas del *International Working Group of Gaucher Disease* (IWGGD).

En la publicación de Dardis del 2022 los principales resultados fueron la formulación de 20 recomendaciones técnicas y dos algoritmos diagnósticos

adaptados a la disponibilidad de recursos, que enfatizan el uso de biomarcadores (quitotriosidasa, CCL18, glucosil esfingosina), la confirmación diagnóstica mediante medición de la actividad de la β -glucocerebrosidasa en leucocitos o fibroblastos, y la integración de pruebas genéticas del *GBA1*. Los autores concluyen que la implementación de estas guías favorecerá un acceso más equitativo y preciso al diagnóstico (138).

CAC/IETS (2022) “Lineamientos para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Gaucher en Colombia” tuvo como objetivo unificar criterios nacionales para la identificación, confirmación diagnóstica, manejo terapéutico y seguimiento de los pacientes con enfermedad de Gaucher, considerando las necesidades del sistema de salud colombiano y las particularidades epidemiológicas del país. La metodología consistió en una revisión sistemática de la literatura científica disponible, adaptación de guías internacionales vigentes y consenso de expertos nacionales en genética médica, hematología, pediatría y medicina interna, convocados por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Entre los principales resultados, se definieron algoritmos clínicos y de laboratorio para la sospecha diagnóstica, la confirmación bioquímica y molecular de mutaciones en el gen *GBA1*, así como criterios de inicio y seguimiento de la terapia de reemplazo enzimático (ERT) y de la terapia de reducción de sustrato (SRT), incluyendo metas terapéuticas específicas para los distintos dominios clínicos. Además, el documento resalta que para la confirmación diagnóstica se debe realizar la detección de la actividad residual de la enzima beta-glucocerebrosidasa en leucocitos o fibroblastos y considerar el estudio genético para identificar las mutaciones o alteraciones en la secuencia genética que originan la ausencia de actividad enzimática, las cuales pueden brindar información pronóstica.

Los autores del documento CAC/IETS 2022 concluyen que la implementación de estos lineamientos mejora la oportunidad diagnóstica, homogeniza la atención y facilita el acceso a tratamientos de alto costo, contribuyendo al fortalecimiento de la atención integral de enfermedades huérfanas en Colombia. No obstante, reconocen limitaciones como la escasez de evidencia local, la heterogeneidad fenotípica de los pacientes, la falta de acceso homogéneo a pruebas moleculares y biomarcadores en el territorio nacional, y los altos costos de las terapias, que restringen su aplicabilidad en todos los niveles de atención.

El documento CAC/IETS 2022 fue liderado por Clara Briceño-Balcázar (Instituto Roosevelt, Bogotá) y Martha Knudson-Santamaría (Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá), con la participación de expertos de instituciones como el Instituto Nacional de Salud, el Hospital Militar Central y el Hospital Universitario San Ignacio, bajo la coordinación técnica del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (149).

Pregunta 3

¿Qué alternativas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas deben adoptarse en la enfermedad de base, en cada fase de la enfermedad, incluyendo criterios de inicio, continuación o suspensión, y priorización para guiar la elección más adecuada según perfil de paciente?

La pregunta 3 se fundamentó en el documento de Louw et al., 2023 (141), Revel-Vilk et al., 2018 (50), El-Beshlawy et al., 2024 (144) Biegstraaten et al., 2018 (143), Kishnani PS et al., 2022 (145).

El-Beshlawy et al., (2024) en una opinión de expertos en Egipto sobre el diagnóstico y manejo de la EG, reunieron a 19 especialistas en varias rondas de discusión (entre 2019–2021) para analizar la literatura y la experiencia clínica local. Como resultado, recomendaron la TER como tratamiento de primera línea en todos los pacientes con EG tipo 3 y en adultos sintomáticos con EG tipo 1, con criterios claros de inicio y suspensión. La TRS oral (miglustat, eliglustat) se consideró solo para casos tipo 1 en adultos intolerantes a TER. Se subrayó la necesidad de un equipo multidisciplinario, de iniciar la terapia tempranamente para evitar daño irreversible, y de implementar medidas de consejería genética, tamizaje familiar y prevención dada la alta consanguinidad. Finalmente, resaltaron la importancia de monitoreo regular y la posibilidad futura de combinar terapias (144).

Louw et al., (2023), en un consenso de expertos para establecer objetivos de gestión de la EG en Sudáfrica bajo el método Delphi modificado, desarrollaron declaraciones iniciales a partir de una exhaustiva revisión de la literatura como insumo para el consenso, que resultó en 193 declaraciones. Establecieron objetivos de tratamiento para la enfermedad de Gaucher tipo 1, para resolver problemas hematológicos, complicaciones viscerales, esqueléticas y

pulmonares. El tratamiento recomendado fue la TRE como primera línea y la TRS para casos especiales. Además, el consenso destacó la importancia del bienestar general, da pautas de manejo en pacientes pediátricos y mujeres embarazadas, y la detección temprana de complicaciones como el Parkinson (141).

Revel-Vilk et al., (2018), hace una revisión sobre la EG donde destaca la evolución en el manejo de la enfermedad y enfatiza un enfoque de tratamiento personalizado para los pacientes recién diagnosticados. Recomienda la TRE como tratamiento seguro y efectivo. Recalca que la terapia con TRS que es administrada oralmente, es considerada como una alternativa. También en el artículo se exploran terapias emergentes como las chaperonas farmacológicas, que prometen mejorar las manifestaciones neurológicas de los pacientes con EG (50).

El consenso internacional de Kishnani PS et al., 2022 revisó la evidencia disponible para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher. El documento recomienda la TRE como primera línea, documenta que es eficaz en la corrección de citopenias, reducción de visceromegalias y mejoría del dolor óseo y la calidad de vida. La TRS, particularmente eliglustat, la aceptan como alternativa oral en adultos con EG1 y genotipo compatible, principalmente en aquellos que no toleran la TRE y el Miglustat lo documentan como segunda opción por perfil de tolerancia. Recalcan que la terapia debe individualizarse, con inicio temprano para prevenir daño irreversible (145).

Biegstraaten et al., (2018), en la guía europea estableció recomendaciones basadas en la evidencia y con un consenso de expertos para el manejo de la enfermedad de Gaucher y se definió la TER como tratamiento estándar de primera línea, con eficacia probada en parámetros hematológicos, viscerales y esqueléticos. La TRS (eliglustat, miglustat) se indicó como alternativa oral en EG1 adultos, siempre que haya disponibilidad y genotipo apropiado, reservando el miglustat como opción menos preferida. Recomiendan iniciar tratamiento tan pronto como haya manifestaciones clínicas relevantes, con metas terapéuticas claras y reevaluación periódica (143).

Según los autores antes citados, para la elección de moléculas que abarcan la TRE en el manejo de la EG se debe tener en cuenta que entre la imiglucerasa, velaglucerasa alfa y taliglucerasa alfa, todas muestran eficacia clínica

comparable, pero las diferencias para su elección es que la imiglucerasa es la primera TRE aprobada, con amplia evidencia de seguridad y eficacia. Es la opción preferida en embarazo y en población pediátrica, dada su trayectoria clínica consolidada. Por su parte, la velaglucerasa alfa es producida en células humanas, lo que reduce la heterogeneidad glucosídica y podría asociarse a menor inmunogenicidad en comparación con imiglucerasa. La velaglucerasa alfa se utiliza como alternativa equivalente cuando está disponible y la taliglucerasa alfa producida en células vegetales ofrece ventajas en coste y disponibilidad en algunos países. Sin embargo, se asocia con mayor frecuencia de reacciones infusionales y de hipersensibilidad que las otras TRE, en todos los casos, la elección depende del perfil clínico del paciente, seguridad específica, inmunogenicidad potencial y accesibilidad local (141,150).

Por otra parte, el cambio de tratamiento en la EG se puede evaluar cuando hay falta de respuesta y no se alcanzan los objetivos terapéuticos o hay progresión clínica. También cuando se presentan eventos adversos o hipersensibilidad. Influye además la conveniencia clínica del paciente (oral), siempre que el perfil genético de CYP2D6 lo permita, teniendo en cuenta la disponibilidad del fármaco, lo cual es imperativo para asegurar la continuidad terapéutica con una alternativa eficaz y segura, ajustada al perfil clínico y contexto local del paciente (141,144,150).

7.3.2 Pregunta 4

¿Qué intervenciones son esenciales para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con enfermedad de Gaucher?

La pregunta 4 se fundamentó en el documento CAC/IETS 2022 (149) y Colquicocha 2015 (151).

Colquicocha et al. 2015. "Guía para diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher"

En Perú durante 2015, un equipo conformado por especialistas en hematología de diferentes universidades y centros médicos publicaron el artículo titulado

“Guía para diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher”. En este documento se propusieron enunciar las principales recomendaciones para la atención en salud de los pacientes con esta condición, basados en su experiencia y en las principales publicaciones sobre el tema hasta ese entonces. Los autores explicaron cuáles son los signos y síntomas sugestivos de EG, así como la manera de llegar a un diagnóstico confirmatorio (a través de la determinación de la actividad de la enzima B glucocerebrosidasa en plasma, leucocitos, biopsia de tejidos o cultivo de fibroblastos).

Los autores también explican las diferentes opciones terapéuticas para los pacientes con EG tipo 1, consistente en TRE y TRS. Los autores proponen clasificar a los pacientes que requieren TRE con base en su nivel de riesgo, de acuerdo con la actividad de la enfermedad, en niños y adultos de alto riesgo y adultos de bajo riesgo. En el primer caso, la dosis recomendada es de 60 UI/Kg mientras que en el segundo grupo es de 30 UI/Kg. Los autores hacen especial énfasis en el tratamiento de niños, debido a que la enfermedad tiene una actividad más marcada en esta población.

Dentro de los principales elementos que proponen los autores para prevenir complicaciones en los pacientes con EG tipo 1, es realizar un diagnóstico temprano e iniciar el tratamiento de manera oportuna, haciendo un seguimiento clínico que garantice la consecución de las metas terapéuticas. Este es uno de los principales documentos publicados en Latinoamérica sobre atención en salud de pacientes con EG en la década comprendida de 2010 a 2020.

Cuenta de Alto Costo (CAC) – IETS 2022. *“Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a profesionales de la salud involucrados en la sospecha, el diagnóstico y el seguimiento de las personas con enfermedad de Gaucher”*

El documento “Lineamientos para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Gaucher en Colombia” publicado en 2022 tuvo como objetivo unificar criterios nacionales para la identificación, confirmación diagnóstica, manejo terapéutico y seguimiento de los pacientes con enfermedad de Gaucher, considerando las necesidades del sistema de salud colombiano y las particularidades epidemiológicas del país. La metodología consistió en una revisión sistemática de la literatura científica disponible, adaptación de guías internacionales vigentes y consenso de expertos nacionales en genética médica, hematología, pediatría y medicina interna, convocados por el Ministerio de Salud y Protección Social de

Colombia. Este documento fue tenido en cuenta en la pregunta 2 y para este lineamiento su enfoque está dirigido a la detección de pacientes tipo 1 y 3 como criterio para iniciar TRE o TRS, prevenir complicaciones y progresión de la enfermedad. Adicionalmente, se toman los objetivos terapéuticos ya publicados, teniendo en cuenta el tipo de afectación (Anemia hematológica, hepatomegalia, esplenomegalia, enfermedad ósea, crecimiento en pacientes pediátricos, compromiso pulmonar) (149).

7.3.3 Pregunta 5

¿Cuáles son los componentes mínimos del seguimiento clínico y paraclínico, incluyendo su frecuencia, que se deben adoptar en personas con enfermedad de Gaucher?

Louw et al. en el consenso de expertos que publicaron en 2023 sobre manejo de EG tipo 1, describen el seguimiento clínico para este tipo de pacientes. Los autores proponen ajustar la frecuencia del seguimiento de acuerdo con las siguientes cuatro categorías de pacientes:

- Pacientes sin tratamiento TRE
- Pacientes con TRE con metas terapéuticas no alcanzadas
- Pacientes con TRE dentro de metas terapéuticas
- Pacientes con TRE en el momento de cambio de dosis o que presenten complicaciones clínicas

Los autores proponen que las pruebas de niveles de hemoglobina, recuento de plaquetas, evaluación ósea y medición del volumen esplénico/hepático se realicen cada 12 a 36 meses. La frecuencia específica de estas pruebas depende de la categoría de tratamiento TRE en la que se encuentre el paciente.

En el consenso de expertos sobre seguimiento de pacientes con EG en España, publicado por Giraldo et al, los autores formulan postulados generales sobre la monitorización de pacientes en los siguientes cuatro escenarios:

- Pacientes sin tratamiento o con cambio de tratamiento (en tipo o dosis)
- Pacientes con EG estable con tratamiento a largo plazo
- Pacientes durante el embarazo, la lactancia y la posmenopausia

- Pacientes pediátricos

Los autores emplearon el método Delphi para presentar un total de 93 recomendaciones iniciales sobre el seguimiento clínico en los subgrupos anteriormente mencionados, sobre las cuales los expertos clínicos votaron en una escala de 1 a 9, siendo 1 para expresar un total desacuerdo y 9 un total acuerdo. Como resultado se obtuvieron 69 recomendaciones con un acuerdo total.

7.3.4 Pregunta 6

¿Qué profesionales de la salud deben integrar el equipo interdisciplinario responsable del cuidado integral de las personas con enfermedad de Gaucher y como debe garantizarse la articulación entre ellos a lo largo del proceso de atención?

La pregunta 6 se fundamentó en los documentos de Louw et al., 2023 (141), Revel-Vilk et al., 2018 (50) y Torralba-Cabeza et al., 2018 (152).

Louw et al., 2023, en un consenso de expertos para establecer objetivos de gestión de la EG en Sudáfrica bajo el método Delphi modificado, desarrollaron declaraciones iniciales a partir de una exhaustiva revisión de la literatura como insumo para el consenso, que resultó en 193 declaraciones. Establecieron objetivos de seguimiento temporales, así como el equipo interdisciplinario y especialistas que deberían estar en el transcurso de la enfermedad para llevar a cabo acciones de prevención, tratamiento y manejo de manifestaciones clínicas en la EG. (141).

Revel-Vilk et al., (2018), en una revisión de tema de EG destaca la evolución en el manejo interdisciplinario de la EG y enfatiza en la necesidad de un enfoque personalizado para los pacientes recién diagnosticados. Además, realza la importancia de tener un grupo de diversos especialistas, sobre todo en la prevención y manejo de complicaciones frecuentes de pacientes con la EG (50).

Torralba-Cabeza et al., (2018) estima que en el manejo integral, debería estar implicado un grupo interdisciplinario de especialistas durante las manifestaciones de la enfermedad de Gaucher para la prevención de complicaciones, el tratamiento y el manejo de complicaciones clínicas (152).

En el documento publicado por la CAC y el IETS en 2022, los autores formularon una recomendación sobre la conformación del equipo multidisciplinario encargado de la atención en salud de los pacientes con EG: propusieron que el equipo estuviera compuesto por médicos especialistas en hematología, neurología, gastroenterología, medicina interna, pediatría, ortopedia, genética médica, fisioterapia, psicología y trabajo social.

7.3.5 Pregunta 7

¿Qué estrategias deben adoptarse para incorporar activamente a las personas con enfermedad de Gaucher, familias, cuidadores y organizaciones de pacientes; con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, la participación social en la toma de decisiones y la calidad de vida

Louw et al., 2023, llevaron a cabo un consenso de expertos para establecer objetivos de gestión de la EG en Sudáfrica bajo el método Delphi modificado. Desarrollaron declaraciones iniciales a partir de una exhaustiva revisión de la literatura como insumo para el consenso, que resultó en 193 declaraciones. Recomendaron varias estrategias de educación y acompañamiento de los pacientes y sus familias, en relación con las diferentes transiciones entre etapas de la enfermedad en el transcurso de los diferentes momentos del curso de vida, recomendando un soporte psicológico estrecho en cada uno de ellos (141).

8. Lineamientos

8.1 Pregunta 1 - Detección temprana

¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje de enfermedad de Gaucher, según nivel de complejidad del servicio de salud, que garanticen identificación precoz?

Debido a la muy baja prevalencia de la enfermedad de Gaucher, no se recomienda realizar tamizaje en población general. Por el contrario, si se

recomienda realizar un tamizaje enfocado en grupos de riesgo como se describe a continuación:

Tamizaje en poblaciones de alto riesgo:

Se sugiere realizar tamizaje genético o enzimático en:

- Hermanos asintomáticos de pacientes diagnosticados y otros familiares que durante el asesoramiento genético sean identificados como en riesgo.
- Poblaciones con alta prevalencia de variantes patogénicas del gen GBA1 y aquellas donde existan prácticas endogámicas y haya registros de casos previos de EG.

Métodos sugeridos para el tamizaje

- Identificación de signos y síntomas que hagan sospechar enfermedad de Gaucher (ver recomendaciones pregunta 2).
- Detección de la actividad residual de la enzima beta-glucocerebrosidasa en leucocitos o fibroblastos. La prueba de gota de sangre seca puede utilizarse, pero si la prueba sale positiva para deficiencia de la enzima beta-glucocerebrosidasa SIEMPRE deberá confirmarse con dosificación en leucocitos. Se confirma el diagnóstico de EG cuando la actividad residual de beta-glucocerebrosidasa está por debajo del 10 a 15% del valor normal.
- Realización del estudio genético para identificar variantes patogénicas de secuencia en el gen GBA1 relacionadas con EG. La no identificación de variantes patogénicas en personas con deficiencia enzimática confirmada no descarta EG.

8.2 Pregunta 2 - Diagnóstico y clasificación

¿Cuáles son los criterios clínicos, paraclínicos que deben adoptarse para la sospecha, confirmación diagnóstica y la clasificación de la enfermedad de Gaucher, según la presentación y el nivel de atención?

Sospecha de Enfermedad de Gaucher Tipo 1

Se debe sospechar posible EG tipo 1 en personas que presenten esplenomegalia masiva no explicada o esplenomegalia y/o trombocitopenia no explicada y al menos uno o más de los siguientes:

- Anemia sin etiología identificada.
- Dolor óseo de causa no clara, necrosis avascular o crisis óseas y fracturas.
- Gammapatía monoclonal
- Gammapatía policlonal no explicada de causa no clara.
- Hepatomegalia sin etiología evidente.
- En los niños retardo pondo-estatural y retardo del desarrollo puberal

Nota: Se recomienda sospechar EG después de descartar otras patologías con manifestaciones similares como enfermedades malignas, autoinmunes, inflamatorias crónicas e infecciosas (como TBC, leishmaniasis visceral, entre otras).

Las manifestaciones con clínicas variables pueden aparecer a cualquier edad.

Sospecha de Enfermedad de Gaucher Tipo 2

Se debe sospechar EG tipo 2 en lactantes con síntomas neurológicos como:

- Rigidez o espasticidad con parálisis oculomotora o estrabismo fijo bilateral y signos bulbares (como trastorno severo de la deglución), regresión de desarrollo neurológico, convulsiones y falla de medro.
- Y manifestaciones viscerales como esplenomegalia y hepatomegalia.

Sospecha de Enfermedad de Gaucher Tipo 3

Se debe sospechar EG tipo 3 en pacientes con manifestaciones neurológicas como oftalmoplejía horizontal, apraxia oculomotora, ataxia cerebelar, espasticidad además de citopenias (anemia, trombocitopenia), hepatomegalia, esplenomegalia, temblor manual distal y/o dolor óseo.

También se sugiere sospechar EG en personas identificadas mediante tamizaje presintomático.

Nota: La confirmación de los criterios puede llevarse a cabo desde diferentes abordajes, dependiendo del motivo de consulta y con el uso de pruebas bioquímicas e imagenológicas que permitan la confirmación de los hallazgos.

Confirmación diagnóstica

En los pacientes que cumplan criterios de sospecha de enfermedad de Gaucher, se debe realizar confirmación de diagnóstico.

Para realizar el diagnóstico confirmatorio de enfermedad de Gaucher debe realizarse la detección de la actividad residual de la enzima beta-glucocerebrosidasa en leucocitos o fibroblastos. Se confirma el diagnóstico de EG cuando la actividad residual de beta-glucocerebrosidasa está por debajo del 10 a 15% del valor normal.

La prueba con gota de sangre seca puede utilizarse. Si la prueba sale positiva para deficiencia de la enzima beta-glucocerebrosidasa SIEMPRE deberá confirmarse con dosificación en leucocitos.

También se debe considerar la realización del estudio genético para identificar las mutaciones o alteraciones en la secuencia genética que originan la ausencia de actividad enzimática (mutaciones específicas en el gen GBA1), las cuales pueden brindar información pronóstica. La no identificación de una mutación en personas con deficiencia enzimática confirmada no descarta EG.

Debe haber información sobre las limitaciones de las pruebas genéticas previo a su solicitud.

Todos los pacientes con sospecha de enfermedad de Gaucher tipo I deberán referirse al servicio de hematología del tercer nivel de atención. En tercer nivel se realizarán los estudios para establecer el diagnóstico de certeza de la enfermedad, se decidirá si requiere o no TRE / TRS y se especificará la dosis enzimática en caso de que la amerite.

Evaluación inicial (después del diagnóstico confirmado)

Se recomienda que, en todos los pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher, se lleve a cabo una valoración inicial con:

- Historia clínica detallada con especial atención en la presencia de manifestaciones hemorrágicas, cansancio crónico, síntomas neurológicos, dolores óseos o signos de insuficiencia cardio-respiratoria.
- Historia familiar: antecedentes familiares, árbol familiar (preguntar por consanguinidad).
- Exploración física minuciosa con especial atención en la determinación del tamaño del hígado y del bazo, y en manifestaciones hemorrágicas cutáneas. Peso y talla (en niños establecer si hay retraso en el crecimiento). Toma de constantes vitales (Tensión Arterial, Frecuencia Cardíaca y Frecuencia Respiratoria).
- Hemograma, enzimas hepáticas (AST, ALT), perfil lipídico, metabolismo férrico, estudio proteico con cuantificación de inmunoglobulinas y examen de hemostasia.
- Una vez identificadas las mutaciones es conveniente realizar el estudio de familiares en primer grado para identificar portadores y pacientes asintomáticos.
- Estudios de imágenes diagnósticas: radiografía simple de columna y huesos largos, ultrasonografía abdominal, TAC toraco-abdominal (volumen visceral de hígado y bazo), ecocardiograma, resonancia magnética (RM) de medula ósea y densitometría ósea.
- En pacientes con sospecha de afectación neurológica se sugiere realizar RM cerebral, electroencefalograma, potenciales evocados auditivos y prueba neuro-psicológica (en pacientes con EG tipo 3). Se sugiere realizar potenciales evocados somatosensoriales y neuroconducción sensitiva y motora si existe sospecha de neuropatía periférica.
- Medición de biomarcadores como glucosil-esfingosina (Lyso-Gb1), quitotriosidasa (CHIT1) ó CCL18/PARC*.

- Evaluación oftalmológica.

Los pacientes con criterios que indiquen sospecha de enfermedad de Gaucher deben ser remitidos a un servicio de hematología, donde el hematólogo será el encargado de confirmar el diagnóstico y realizar la evaluación inicial.

8.3 Pregunta 3 - Tratamiento integral

¿Qué alternativas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas deben adoptarse en la enfermedad de base, en cada fase de la enfermedad, incluyendo criterios de inicio, continuación o suspensión, y priorización para guiar la elección más adecuada según perfil de paciente?

En pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de EG tipo 1 que presenten signos o síntomas de la enfermedad, debe considerarse el inicio de TRE*, incluidos los niños con retardo en crecimiento pondoestatural (no atribuible a otras causas) o puberal.

Se recomienda el inicio de tratamiento en adultos con EG tipo 1 con diagnóstico confirmado que cuenten con alguna de las siguientes condiciones:

- a) Anemia sintomática
- b) Trombocitopenia con sangrado
- c) Visceromegalias sintomáticas
- d) Manifestaciones óseas de EG tipo 1.
- f) Enfermedad pulmonar atribuible a EG.

EG tipo 3: se recomienda el inicio de tratamiento con TRE de manera inmediata en los pacientes que reciban diagnóstico de EG tipo 3.

EG tipo 2: en la actualidad no existe ningún medicamento de TRE o TRS aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 2.

En niños la dosis inicial de TRE siempre debe ser de 60 UI/kg cada 2 semanas. En adultos la dosis inicial de TRE es de 30 a 60 UI/kg cada 2 semanas. Los intervalos de administración diferentes a cada 2 semanas, no están aprobados y no cuentan con evidencia clínica. De acuerdo con el seguimiento y la mejoría de las manifestaciones clínicas, paraclínicas e imágenes diagnosticas se debe ajustar la dosis. La dosis deberá ser ajustadas después de 12 a 18 meses de acuerdo con el cumplimiento de las metas terapéuticas.

Terapia de Reducción de Sustrato (TRS)

En TRS actualmente hay disponibles dos medicamentos (miglustat y eliglustat), los cuales se utilizan en pacientes adultos con EG tipo 1 en las siguientes situaciones:

- **Eliglustat:** está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 que sean metabolizadores lentos (ml), metabolizadores intermedios (mi) o metabolizadores rápidos (mr) de CYP2D6. Eliglustat se puede utilizar como tratamiento de primera línea o en pacientes que hayan sido tratados previamente con TRE. Tiene la ventaja de ser administrado por vía oral. Se debe determinar el genotipo del CYP2D6 de los pacientes antes de iniciar el tratamiento con eliglustat, debido a que no puede ser utilizado en pacientes que sean metabolizadores ultrarrápidos (MUR) o metabolizadores indeterminados del CYP2D6.
- **Miglustat:** está indicado en pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 leve a moderada, que hayan presentado reacciones adversas serias (que impidan la continuación del tratamiento) o que no respondan al tratamiento con TRE. En ningún caso se debe utilizar como tratamiento de primera línea.

El **médico hematólogo** es el profesional responsable de determinar el inicio del tratamiento con TRE o TRS, así como de establecer la dosis inicial y los ajustes que se requieran.

Después de iniciar el tratamiento para la enfermedad de Gaucher, tanto en pacientes pediátricos como adultos con los tipos 1 ó 3, se debe evaluar el

cumplimiento de los objetivos terapéuticos. Esto permite determinar la continuidad del tratamiento o realizar posibles ajustes en las dosis.

8.4 Pregunta 4 - Prevención de complicaciones

¿Qué intervenciones son esenciales para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con enfermedad de Gaucher?

En enfermedad de Gaucher tipo 1 y tipo 3, se recomienda identificar de manera oportuna a los pacientes que cumplen criterios para inicio de TRE, para prevenir complicaciones y progresión de la enfermedad (ver recomendaciones pregunta 3).

Después de iniciar tratamiento con TRE se recomienda monitorizar el cumplimiento de metas terapéuticas, para establecer posibles ajustes de dosis, suspensión o cambio de tratamiento en caso de ser necesario. Los objetivos o metas terapéuticas son los siguientes (ver Tabla 17):

Tabla 17. Objetivos o metas terapéuticas en enfermedad de Gaucher tipo 2 y tipo 3.

Afectación	Objetivos terapéuticos
Anemia	<p>Aumentar los niveles de hemoglobina en 12 a 24 meses en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 11 g/dL en mujeres y niños. • ≥ 12 g/dL en hombres. <p>Eliminar la dependencia a transfusiones.</p> <p>Reducir fatiga, disnea y angina.</p> <p>Mantener los valores de Hb adquiridos en los primeros 12 a 24 meses de terapia.</p>

Afectación	Objetivos terapéuticos
Hematológica	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los pacientes: aumentar el recuento plaquetario durante el primer año para prevenir sangrados espontáneos, quirúrgicos u obstétricos. • Pacientes con esplenectomía: normalizar el conteo plaquetario a un año de tratamiento. • Pacientes con bazo intacto: <ul style="list-style-type: none"> • -Trombocitopenia moderada de base: el conteo plaquetario debería incrementarse en 1,50 – 2 veces para el primer año y llegar a un nivel bajo-normal para el año 2. • -Trombocitopenia grave de base: el conteo plaquetario debería incrementarse en 1,50 para el año 1 y continuar aumentando levemente durante los años 2 a 5 (doblando para el año 2), pero la normalización no es esperada. • -Evitar esplenectomía (puede ser necesario en eventos hemorrágicos que amenacen la vida). • Mantener conteos plaquetarios para eliminar el riesgo de sangrado después de que se haya llegado a la respuesta máxima.
Hepatomegalia	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir y mantener el volumen hepático en 1 a 1,50 veces del valor normal (de acuerdo con la superficie corporal del paciente). • Reducir el volumen hepático en 20-30% en el año 1 a 2 (de tratamiento con TRE) y en 30-40% en el año 3 a 5.
Esplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir y mantener el volumen esplénico a ≤ 2 a 8 veces del valor normal (de acuerdo con la superficie corporal del paciente). • Reducir el volumen esplénico en 30-50% en el año 1 (de tratamiento con TRE) y en 50-60% en el año 2 a 5. • Aliviar síntomas relacionados a la esplenomegalia como: distensión abdominal, saciedad temprana, infartos esplénicos nuevos.

Afectación	Objetivos terapéuticos
Enfermedad ósea	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuir o eliminar el dolor óseo en el año 1 a 2 (de tratamiento con TRE) • Prevenir crisis óseas. • Prevenir osteonecrosis y colapso subcondral de articulaciones. • Mejorar la densidad mineral ósea: <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes pediátricos: Obtener la masa esquelética normal o ideal y aumentar la densidad mineral ósea cortical y trabecular para el año 2. - Pacientes adultos: aumentar la densidad mineral ósea trabecular a los 3 a 5 años.
Crecimiento en pacientes pediátricos	<ul style="list-style-type: none"> • En niños, normalizar el crecimiento de tal forma que el paciente llegue a la altura normal según los estándares de la población en los 3 años de tratamiento. • Obtener un inicio de pubertad normal.
Compromiso pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Revertir el síndrome hepatopulmonar y la dependencia a oxígeno. • Disminuir la hipertensión pulmonar. • Mejorar el estado funcional y la calidad de vida. • Prevenir el deterioro rápido de la enfermedad pulmonar y la muerte súbita. • Prevenir la enfermedad pulmonar con el inicio temprano de TRE y evitar la esplenectomía.

Adoptado de "Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a profesionales de la salud involucrados en la sospecha, el diagnóstico y el seguimiento de las personas con enfermedad de Gaucher" 2022.

*Nota: las atenciones deben brindarse con base en los atributos de la calidad adicionales a la pertinencia y seguridad, a las cuales, claramente le apuntan estos lineamientos. Entre los atributos en los cuales se debe hacer énfasis está la oportunidad, continuidad y accesibilidad que deben garantizar los gestores de los servicios de salud para evitar complicaciones, así como la humanización de los servicios para aportar a la adherencia terapéutica. Estos atributos se estipulan en la Resolución 2696 de 2024 en complemento al Decreto 780 de 2016 (127,153).

8.5 Pregunta 5 – Seguimiento

¿Cuáles son los componentes mínimos del seguimiento clínico y paraclínico, incluyendo su frecuencia, que se deben adoptar en personas con enfermedad de Gaucher?

En el seguimiento de los pacientes con EG tipo 1 y 3 en tratamiento con TRE, se deben realizar los siguientes paraclínicos:

- Hemograma completo (cada 3 a 6 meses en los 2 primeros años después del diagnóstico).
- Volumen hepático y esplénico determinado por la misma técnica imagenológica usada en el momento del diagnóstico y la valoración basal, (ver recomendaciones de la pregunta 2). Preferiblemente se recomienda utilizar TAC hasta alcanzar las metas terapéuticas, luego de lo cual es recomendable utilizar ecografía*.
- Radiografía (convencional) de miembros inferiores, caderas, de columna vertebral (anteroposterior y lateral) y áreas sintomáticas, y densitometría ósea (por DXA). El seguimiento de los pacientes con enfermedad ósea activa debe ser con Resonancia Magnética a los 12 meses. El seguimiento de pacientes con dolor óseo puede hacerse con TAC si no hay disponibilidad de Resonancia Magnética.
- Estudios para determinar el compromiso y evolución pulmonar utilizando las mismas técnicas del diagnóstico y la evaluación basal (ver recomendaciones pregunta 2).
- Se pueden solicitar otros paraclínicos e imágenes diagnósticas según consideración del grupo tratante y de las manifestaciones del paciente [por ejemplo, biomarcadores como glucosil-esfingosina (Lyso-Gb1), quitotriosidasa (CHIT1) ó CCL18/PARC].
- Examen clínico neurológico para los pacientes con EG tipo 3. Inicialmente, se recomienda que sea anual. Sin embargo, debido a que el compromiso y las complicaciones pueden variar, **la frecuencia debe ajustarse de**

manera individualizada, basándose en los hallazgos clínicos específicos de cada paciente, de tal manera que se garantice que su realización no sea tardía.

- Se recomienda el uso de escalas de dolor para calificar el dolor óseo. Preguntar sobre el consumo de analgésicos en cada visita clínica, si es positivo debe considerarse manifestaciones de dolor en el paciente con EG.

Se recomienda evaluar la calidad de vida de los pacientes con Enfermedad de Gaucher, utilizando escalas validadas en Colombia como SF-36 para adultos y para niños PEDSQOL (Child Health Questionnaire Kidscreen). Se debe medir la calidad de vida de los pacientes en la evaluación basal (cuando se confirma el diagnóstico de la enfermedad), cuando se inicie tratamiento con TRE, cuando se alcance o se pierdan metas terapéuticas y cada vez que se haga un ajuste de dosis. En la mayoría de los casos se hace evaluación de la calidad de vida al año 2 y 5 desde el diagnóstico de la enfermedad. Es muy importante utilizar la escala adecuada según el momento de la vida de cada paciente. Profesionales como jefes de enfermería, psicología y medicina son quienes deben realizar esta evaluación.

Se recomienda la siguiente frecuencia de seguimiento, considerando si el paciente ha iniciado el tratamiento TRE y si ha alcanzado o no metas terapéuticas (ver Tabla 18 y Tabla 19):

Tabla 18. Frecuencia de seguimiento en pacientes con EG sin tratamiento TRE/TRS

Pacientes con EG sin tratamiento TRE/TRS	
Pruebas	Frecuencia
En el primer año del diagnóstico; examen clínico, hemograma completo,	cada 3 meses
En el primer año del dx; evaluación de visceromegalias (volumetría) y biomarcadores	cada 6 meses

Pacientes con EG sin tratamiento TRE/TRS	
En el primer año del dx; evaluación de compromiso óseo por Resonancia y densitometría ósea	cada 12 a 24 meses
En el primer año de diagnóstico: evaluación de dolor (escalas), consumos de analgésicos, antiinflamatorios y antidepresivos y escala de calidad de vida	en cada visita clínica
En pacientes estables: Examen clínico y hemograma completo	cada 6 meses
En pacientes estables: evaluación ósea y de visceromegalias	individualizada
En pacientes estables: evaluación de dolor (escalas), consumos de analgésicos, antiinflamatorios y antidepresivos y evaluación de calidad de vida	En cada visita clínica

Tabla 19. Frecuencia de seguimiento en pacientes con tratamiento TRE/TRS

Pruebas	Pacientes con EG, con tratamiento TRE/TRS (primer a segundo año) en camino de alcanzar o sin alcanzar metas terapéuticas	Pacientes con EG, con tratamiento TRE/TRS y metas terapéuticas alcanzadas (seguimiento a largo plazo)
Examen clínico, hemograma completo, biomarcadores	cada 3 meses	cada 12 a 24 meses
Evaluación de visceromegalias (volumetría)	cada 12 meses	cada 12 a 24 meses
En el primer año: evaluación de compromiso óseo por Resonancia y densitometría ósea	cada 12 meses	cada 24 a 36 meses

Evaluación de Calidad de vida	cada 12 meses	cada 12 a 24 meses
--------------------------------------	---------------	--------------------

Tomado de: Louw VJ, Fraser I, Giraldo P (2023) Management goals of type 1 Gaucher disease in South Africa: An expert Delphi consensus document on good clinical practice. PLoS ONE 18(8): e0290401. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290401>

Nota: en cada examen clínico se debe preguntar al paciente por aparición de dolor óseo, su intensificación o crisis óseas. En el examen físico el médico debe preguntar al paciente sobre aparición de dolor abdominal, si ha podido comer normalmente, si ha observado ganancia de peso o si ha presentado episodios de fatiga, manifestaciones cardiopulmonares y signos de Enfermedad de Parkinson. También se debe registrar información sobre la inserción escolar o laboral del paciente. Todo esto con el objetivo de que el médico pueda tener una visión integral de la evolución del paciente.

*La primera elección es hacer una resonancia magnética nuclear, si esta tecnología no está disponible, se debe hacer una TAC para la evaluación basal y de seguimiento hasta alcanzar la meta terapéutica (27).

En niños con enfermedad de Gaucher tipo 2 se debe realizar el seguimiento clínico como se describe a continuación:

- **Neurología pediátrica:** con una frecuencia de cada 2 a 3 meses. El objetivo es evaluar: convulsiones o crisis (video EEG según necesidad clínica), distonías, espasticidad, movimientos oculares y reflejos del tronco encefálico, estado de conciencia y progresión neurológica.
- **Neumología pediátrica:** con una frecuencia de cada 2 a 3 meses, o antes si hay síntomas. Evaluar la necesidad de realizar pruebas como: oximetría nocturna, polisomnografía (si se sospecha apnea central u obstructiva), radiografía o TAC de tórax según evolución clínica. El objetivo es: dar manejo de aspiración de secreciones, fisioterapia respiratoria, oxigenoterapia y valorar soporte ventilatorio no invasivo.
- **Nutrición y gastroenterología:** con una frecuencia mensual al inicio, luego cada 2 a 3 meses. Se deben evaluar peso, talla y estado nutricional. El objetivo es indicar gastrostomía precoz si hay broncoaspiración recurrente.

- **Hematología:** con una frecuencia de cada 3 a 6 meses. Se deben realizar hemograma, ferritina, plaquetas y función hepática.
- **Cuidados paliativos pediátricos:** con un acompañamiento continuo desde el diagnóstico. El objetivo es acompañar el manejo de síntomas físicos, emocionales, sociales y espirituales desde el momento del diagnóstico, durante la trayectoria de la enfermedad y al final de la vida ofreciendo intervenciones que alivien el dolor, el sufrimiento y mejoren la calidad de vida.

8.6 Pregunta 6 - Equipo interdisciplinario

¿Qué profesionales de la salud deben integrar el equipo interdisciplinario responsable del cuidado integral de las personas con enfermedad de Gaucher y como debe garantizarse la articulación entre ellos a lo largo del proceso de atención?

Se recomienda que cada paciente con enfermedad de Gaucher (EG) cuente con un coordinador clínico responsable de centralizar la información, programar controles, garantizar la referencia y contrarreferencia, y mantener la comunicación continua entre especialistas, paciente y familia. Este rol puede ser desempeñado por un médico internista, un pediatra (en población infantil) o médico familiar. Este profesional puede estar ubicado en una IPS de segundo o tercer nivel.

Los profesionales de salud que deben integrar el equipo son (en el caso de pacientes pediátricos, todos los profesionales deben tener especialidad o subespecialidad en pediatría):

- **Médico internista / médico pediatra / médico familiar:** líder clínico, seguimiento integral.
- **Hematología:** es el profesional encargado de confirmar el diagnóstico, de evaluar la necesidad de terapia de reemplazo enzimático (TRE) o terapia de reducción de sustrato (TRS) y de establecer la dosis adecuada si es necesario. Además, tiene a su cargo la evaluación y manejo de citopenias, sangrados y transfusiones.
- **Neurología**



- **Gastroenterología / Hepatología**
- **Ortopedia**
- **Genética médica***
- **Fisiatría y rehabilitación***
- **Psicología y trabajo social**
- **Profesional en Enfermería**
- **Nutrición**
- **Odontología**

Apoyo especializado según necesidad: anestesiología (manejo perioperatorio), neumología y cardiología (hipertensión pulmonar, compromiso visceral), obstetricia de alto riesgo y neonatología (en gestantes con EG).

Mecanismos de articulación

- Reuniones clínicas interdisciplinarias periódicas, con acceso compartido a la historia clínica.
- Elaboración de un Plan Individual de Atención con objetivos, cronograma de monitoreo y asignación clara de responsables.
- Implementación de un sistema de referencia y contrarreferencia efectivo con comunicación bidireccional.
- Durante el embarazo en pacientes con EG debe existir coordinación estrecha entre hematología, obstetricia de alto riesgo y neonatología, debido al riesgo aumentado de complicaciones.

*Estas especialidades médicas no cuentan con subespecialidad en pediatría.

8.7 Pregunta 7 - Educación y apoyo

¿Qué estrategias deben adoptarse para incorporar activamente a las personas con enfermedad de Gaucher, familias, cuidadores y organizaciones de pacientes; con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, la participación social en la toma de decisiones y la calidad de vida



Se recomienda la implementación de las siguientes estrategias con el objetivo de brindar educación al paciente y su familia, lograr su empoderamiento y hacerlos partícipes en la toma de decisiones:

Educación integral del paciente y la familia

Es el eje fundamental para empoderar a los pacientes y sus familias.

- **Asegurar el acompañamiento psicológico** al paciente y su familia en el momento del diagnóstico (a cargo de profesionales que hagan parte del equipo multidisciplinario, descritos en las recomendaciones de la pregunta 6).
- **Contenido Educativo:** explicar la naturaleza de la enfermedad, sus síntomas y el pronóstico con o sin tratamiento. Deben abordarse los aspectos hereditarios de la EG y discutirse en detalle las opciones de tratamiento, sus beneficios y riesgos, así como la importancia del monitoreo regular y expectativas reales.
- **Materiales y estrategias:** se debe proporcionar material pedagógico, como folletos informativos, guías de pacientes y videos educativos (recordando el alcance de este documento). Es crucial adaptar la información al nivel educativo y al momento del curso de vida de los pacientes para garantizar una comprensión efectiva. Se debe explorar la utilización de materiales educativos interactivos y multimedia (con base en las posibilidades).
- **Consideraciones específicas:** explicar la importancia de un tratamiento integral permanente y la adherencia al mismo para lograr los objetivos terapéuticos propuestos con el equipo multidisciplinario encargado de su atención.

Nota: para garantizar la objetividad de la información de los materiales educativos, se recomienda que estos sean elaborados por el asegurador o integrantes del equipo multidisciplinario encargado del proceso de atención.

Adherencia al tratamiento y cuidados de apoyo

La adherencia constituye un pilar del éxito terapéutico.

- **Capacitar a los pacientes** que el objetivo de los tratamientos con TRE o TRS va más allá del control de síntomas. Busca potenciar su calidad de vida, devolviéndoles la capacidad de realizar sus actividades cotidianas, y fortaleciendo sus habilidades sociales, académicas y profesionales.
- **Explicar** a los pacientes la importancia de su compromiso y corresponsabilidad con la adherencia al tratamiento. Se deben utilizar escalas o cuestionarios diseñados para medir la adherencia por parte de los pacientes, para llevar una trazabilidad en el tiempo.
- **Manejo de la terapia:** coordinar las infusiones (en caso de TRE) o la administración de la medicación oral (en caso de TRS) con el prestador de los servicios de salud. Se debe capacitar al paciente y la familia o cuidadores en la identificación y manejo de efectos adversos, signos de alarma e interacciones medicamentosas y cuándo consultar (proveer contacto de emergencia).
- **Participación en la toma de decisiones:** se debe incluir al paciente y a su familia al momento de establecer objetivos terapéuticos desde el inicio del tratamiento y durante toda la enfermedad, así como explicar sus beneficios y potenciales reacciones adversas. En el momento de realizar un ajuste de dosis del tratamiento, es importante explicar al paciente y a sus familiares los motivos para hacerlo.
- **Factores de adherencia:** discutir las posibles dificultades logísticas o económicas que puedan limitar el cumplimiento y explicar el cronograma de controles en los servicios de salud.
- **Importancia del cumplimiento:** resaltar que la adherencia es crucial para el éxito terapéutico y que los mejores resultados se logran con el inicio temprano del tratamiento y antes de la aparición de complicaciones irreversibles.

Proceso de transición de la atención de niños a adultos

Una transición planificada y gradual es vital para la continuidad del cuidado.

- **Preparación adolescente (14-16 años):** en esta etapa, la educación se centra en la fisiopatología, el autocuidado independiente, la responsabilidad en la adherencia, riesgos genéticos y la planificación reproductiva.
- **Proceso de transición (16-18 años):** se debe coordinar en conjunto entre el pediatra y el internista/hematólogo la transición de adultos. La transferencia de responsabilidades médicas debe ser gradual y se requiere una documentación completa de la historia clínica.

Consideraciones psicosociales y familiares

Debido a que la enfermedad de Gaucher tiene un gran impacto tanto en el paciente como en su entorno familiar, se recomienda la puesta en marcha de las siguientes estrategias:

- **Impacto familiar:** es importante reconocer el impacto psicosocial y la carga económica del tratamiento, los traslados y el consumo de tiempo laboral y de actividades de esparcimiento.
- **Hermanos:** se debe ofrecer tamizaje y consejería genética para los hermanos del paciente.
- **Grupos de apoyo y recursos:** poner en conocimiento de los pacientes y sus familiares los grupos y asociaciones existentes, para que puedan compartir sus testimonios, vivencias, experiencias de éxitos terapéutico, que les permita disipar temores frente a la enfermedad y encontrar en ellos una fuente de apoyo emocional. Los contactos de centros de referencia especializados y líneas de apoyo psicológico son esenciales para emergencias y consultas.
- **Asesoría genética:** riesgos de recurrencia familiar, opciones de diagnóstico prenatal, screening de familiares y planificación reproductiva.



- **Empoderamiento** de los pacientes y familiares en el **acceso de servicios de atención psicológica**, para que estén informados de que pueden acceder a ellos en cualquier momento que lo consideren necesario.

9. Referencias bibliográficas

1. Martin K, Geuens S, Asche JK, Bodan R, Browne F, Downe A, et al. Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence based guidelines. *Orphanet J Rare Dis*. 11 de junio de 2019;14(1):133.
2. Vellodi A. Lysosomal storage disorders. *Br J Haematol*. febrero de 2005;128(4):413-31.
3. Cox TM, Cachón-González MB. The cellular pathology of lysosomal diseases. *J Pathol*. enero de 2012;226(2):241-54.
4. Congreso de la República de Colombia. Ley 1438 de 2011. Por medio de la cual se reforma el sistema general de seguridad social en salud y se dictan otras disposiciones. [Internet]. Bogotá, Colombia; 2011 ene [consultado 2 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf
5. Congreso de la República de Colombia. Ley 1392 de 2010. Por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interes y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del estado colombiano a la población que padece de enfermedades huérfanas y sus cuidadores. [Internet]. Bogotá, Colombia; 2010 jul [consultado 1 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1392-de-2010.pdf>
6. González D., Rodríguez, A.B., Pariente, J.A. TNFa-induced apoptosis in human myeloid cell lines HL-60 and K562 is dependent of intracellular ROS generation [Internet]. *Molecular and Cellular Biochemistry* 390: 281-287.; 2014. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11010-014-1979-5>
7. AcademiaLab. Glicoesfingolípido [Internet]. 2025 [consultado 20 de julio de 2025]. Disponible en: <https://academia-lab.com/enciclopedia/glicoesfingolipido/>
8. Clínica Universidad de Navarra. Diccionario médico. Glucógeno [Internet]. [consultado 23 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/glicogeno>
9. Alberts, Bruce; Johnson, Alexander; Lewis, Julian; Morgan, David; Raff, Martin; Roberts, K.; Walter, P. *Biología molecular de la célula* (6ª edición). Barcelona: Omega S.A. p. 1063. 2016.
10. AcademiaLab. Glucocerebrosidasa. Enciclopedia. [Internet]. Disponible en: <https://academia-lab.com/enciclopedia/glucocerebrosidasa/>
11. Cooper, G. M., Hausman, R. E. *La Célula*. Madrid: Marban; 2011.
12. Diccionario de cáncer del NCI. Modelo Murino. [Internet]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/modelo-murino>
13. Platt FM, Jeyakumar M. Substrate reduction therapy. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. abril de 2008;97(457):88-93.
14. Beutler E. Enzyme replacement in Gaucher disease. *PLoS Med*. noviembre de 2004;1(2):e21.
15. Stiles AR, Donti TR, Hall PL, Wilcox WR. Biomarker testing for lysosomal diseases: A technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. enero de 2025;27(1):101242.
16. James RA, Singh-Grewal D, Lee SJ, McGill J, Adib N. Lysosomal storage disorders: A review of the musculoskeletal features. *J Paediatr Child Health*. marzo de 2016;52(3):262-71.

17. Stone WL, Basit H, Mukkamalla SKR, Master SR. Gaucher Disease. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
18. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, Pastores G, et al. The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. *Arch Intern Med.* 9 de octubre de 2000;160(18):2835-43.
19. Mignot C, Doummar D, Maire I, De Villemeur TB. Type 2 Gaucher disease: 15 new cases and review of the literature. *Brain Dev.* enero de 2006;28(1):39-48.
20. Vellodi A, Bembi B, de Villemeur TB, Collin-Histed T, Erikson A, Mengel E, et al. Management of neuronopathic Gaucher disease: a European consensus. *J Inherit Metab Dis.* junio de 2001;24(3):319-27.
21. Martins AM, Valadares ER, Porta G, Coelho J, Semionato Filho J, Pianovski MAD, et al. Recommendations on diagnosis, treatment, and monitoring for Gaucher disease. *J Pediatr.* octubre de 2009;155(4 Suppl):S10-18.
22. Méndez-Cobián DA, Guzmán-Silاهua S, García-Hernández D, Conde-Sánchez J, Castañeda-Borrayo Y, Duey KL, et al. An Overview of Gaucher Disease. *Diagn Basel Switz.* 17 de diciembre de 2024;14(24).
23. Stirnemann J, Belmatoug N, Camou F, Serratrice C, Froissart R, Caillaud C, et al. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. *Int J Mol Sci.* 17 de febrero de 2017;18(2).
24. Ministerio de Salud y Protección Social. Enfermedades huérfanas [Internet]. Bogotá, Colombia; 2021 mar [consultado 10 de julio de 2025]. Disponible en: <https://minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx>
25. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 023 de 2023. Por medio de la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas - raras [Internet]. Bogotá, Colombia; 2023 ene. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-023-de-2023.pdf>
26. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 5265 de 2018. Por la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas y se dictan otras disposiciones [Internet]. Bogotá, Colombia; 2018 nov [consultado 30 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-5265-de-2018.pdf>
27. Giraldo P, Andrade-Campos M, Morales M. Recommendations on the follow-up of patients with Gaucher disease in Spain: Results from a Delphi survey. *JIMD Rep.* enero de 2023;64(1):90-103.
28. Grabowski GA, Kishnani PS, Alcalay RN, Prakalapakorn SG, Rosenbloom BE, Tuason DA, et al. Challenges in Gaucher disease: Perspectives from an expert panel. *Mol Genet Metab.* mayo de 2025;145(1):109074.
29. Maria Colquicocha-Murillo, Janetliz Cucho-Jurado, Renee Mercedes Eyzaguirre-Zapata, Manassero-Morales, Mariela del Carmen Moreno-Larrea, Katia Liliana Salas, Arbizu, Aimee Margarita Torres-Argandoña, Jesús Olga Vargas-Castro. Guía para diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher [Internet]. *Rev Med Hered.*; Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v26n2/a07v26n2.pdf>
30. Grabowski GA, Petsko GA, Kolodny EH. Gaucher Disease. En: Valle DL, Antonarakis S, Ballabio A, Beaudet AL, Mitchell GA, editores. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019 [consultado 19 de junio de 2025]. Disponible en: ommbid.mhmedical.com/content.aspx?aid=1181465396

31. Hernández-Bello F, Franco M, Pérez-Méndez Ó, Donis-Maturano L, Zarco-Olvera G, Bautista-Pérez R. Sphingolipid metabolism and its relationship with cardiovascular, renal and metabolic diseases. *Arch Cardiol Mex.* 2023;93(1):88-95.
32. Nalysnyk L, Rotella P, Simeone JC, Hamed A, Weinreb N. Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature. *Hematol Amst Neth.* marzo de 2017;22(2):65-73.
33. Rosenbloom BE, Weinreb NJ. Gaucher disease: a comprehensive review. *Crit Rev Oncog.* 2013;18(3):163-75.
34. Stirnemann J, Belmatoug N, Camou F, Serratrice C, Froissart R, Caillaud C, et al. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. *Int J Mol Sci.* 17 de febrero de 2017;18(2).
35. Özdemir GN, Gündüz E. Gaucher Disease for Hematologists. *Turk J Haematol Off J Turk Soc Haematol.* 1 de junio de 2022;39(2):136-9.
36. Platt FM, d'Azzo A, Davidson BL, Neufeld EF, Tifft CJ. Lysosomal storage diseases. *Nat Rev Dis Primer.* 1 de octubre de 2018;4(1):27.
37. van Breemen MJ, Bleijlevens B, de Koster CG, Aerts JMFG. Limitations in quantitation of the biomarker CCL18 in Gaucher disease blood samples by surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Biochim Biophys Acta.* octubre de 2006;1764(10):1626-32.
38. Gregory A. Grabowski, M.D.; Gregory A. Petsko, D. Phil.; Edwin H. Kolodny, M.D. Gaucher disease. [Internet]. 8th ed. New York; 2001. pp 3635-3668. (The metabolic and Molecular Bases of inherited Disease; vol. Vol III). Disponible en: <https://sah.org.ar/revistasah/numeros/vol%2019-4.51.pdf>
39. Grabowski GA, Andria G, Baldellou A, Campbell PE, Charrow J, Cohen IJ, et al. Pediatric non-neuronopathic Gaucher disease: presentation, diagnosis and assessment. Consensus statements. *Eur J Pediatr.* febrero de 2004;163(2):58-66.
40. Parlar SC, Grenn FP, Kim JJ, Baluwendraat C, Gan-Or Z. Classification of GBA1 Variants in Parkinson's Disease: The GBA1-PD Browser. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* marzo de 2023;38(3):489-95.
41. Franco-Ornelas S. [Mexican consensus on Gaucher's disease]. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc.* abril de 2010;48(2):167-86.
42. Elstein D, Abrahamov A, Dweck A, Hadas-Halpern I, Zimran A. Gaucher disease: pediatric concerns. *Paediatr Drugs.* 2002;4(7):417-26.
43. Saville JT, McDermott BK, Chin SJ, Fletcher JM, Fuller M. Expanding the clinical utility of glucosylsphingosine for Gaucher disease. *J Inherit Metab Dis.* mayo de 2020;43(3):558-63.
44. Lu C, Li F, Wang M, Zhang J, Kong W. Global Epidemiology of Gaucher Disease: an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 21 de octubre de 2021;45:181-8.
45. Pradhan L, Manna S, Pragya P. Recent Therapeutic Advancements for Gaucher Disease. *Adv Ther.* 2024;
46. European Medicines Agency Medicines EMA. Overview imiglucerase [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cerezyme>
47. Food and Drug Administration. Imiglucerase FDA label [Internet]. Maryland, Estados Unidos; 2024 dic [consultado 25 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/020367s122lbl.pdf
48. Food and Drug Administration. Velaglucerase alfa FDA label [Internet]. Maryland, Estados Unidos; 2010 jun. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022575lbl.pdf

49. Food and Drug Administration. Taliglucerasa alfa FDA label [Internet]. Maryland, Estados Unidos; 2012 may. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/022458lbl.pdf
50. Revel-Vilk S, Szer J, Mehta A, Zimran A. How we manage Gaucher Disease in the era of choices. Br J Haematol [Internet]. 29 de mayo de 2018;182. Disponible en: <https://consensus.app/papers/how-we-manage-gaucher-disease-in-the-era-of-choices-zimran-revel-vilk/495fce6050925ef383c76e2b1b944a00/>
51. Dvir H, Harel M, McCarthy AA, Toker L, Silman I, Futerman AH, et al. X-ray structure of human acid- β -glucosidase, the defective enzyme in Gaucher disease. EMBO Rep. 2003;4(7):704-9.
52. Brumshtein B, Salinas P, Peterson B, Chan V, Silman I, Sussman JL, et al. Characterization of gene-activated human acid- β -glucosidase: crystal structure, glycan composition, and internalization into macrophages. Glycobiology. 2010;20(1):24-32.
53. WHO ATC Index. ATC code imiglucerasa [Internet]. 2024 [consultado 3 de julio de 2025]. Disponible en: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=A16AB02
54. INVIMA. Consulta registros sanitarios medicamentos [Internet]. 2025 [consultado 26 de junio de 2025]. Disponible en: https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
55. Cerezyme (Imiglucerasa) [Internet]. European Medicines Agency Medicines. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cerezyme-epar-product-information_en.pdf
56. Consulta - Comisión revisora. Sala Espec Moléculas Nuevas Nuevas Indicaciones Medicam Biológicos [Internet]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biologicos/sala-especializada-de-medicamentos-de>
57. Cerezyme (Imiglucerasa) [Internet]. Health Canada Government of Canada. Disponible en: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00080303.PDF
58. Therapeutic Goods Administration (TGA). Imiglucerasa TGA label [Internet]. Canberra, Australia; 2000 may. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/resources/artg/74277>
59. Consulta registros sanitarios | INVIMA [Internet]. [consultado 26 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/consulta-registros-sanitarios>
60. Consulta - Comisi' on revisora. Sala Espec Mol Eculas Nuevas Nuevas Indicaciones Medicam Biol Ogicos [Internet]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biologicos/sala-especializada-de-medicamentos-de>
61. WHO Index ATC. ATC code velaglucerasa alfa [Internet]. 2024 [consultado 3 de julio de 2025]. Disponible en: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=A16AB10
62. Velaglucerasa alfa [Internet]. [consultado 29 de agosto de 2025]. ATCDDD - ATC/DDD Index. Disponible en: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=A16AB10
63. European Medicines Agency Medicines EMA. Overview velaglucerasa alfa [Internet]. 2016 [consultado 2 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vpriv>
64. Health Canada Government of Canada. Product monograph velaglucerasa alfa [Internet]. Toronto, Canada; 2025 abr. Disponible en: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00078510.PDF
65. Therapeutic Goods Administration (TGA). Velaglucerasa alfa TGA label [Internet]. Canberra, Australia; 2012 feb [consultado 23 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/resources/artg/180965>
66. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta No. 41 de 2013 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2013 ago. Disponible en:

- <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-productos-biologicos/2023-10/actas/2013/Acta%20No%2041%20de%202013%20SEMPB.pdf>
67. Health Canada Government of Canada. Product monograph taliglucerasa alfa [Internet]. Toronto, Canada; 2023 mar. Disponible en: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00069830.PDF
 68. WHO ATC index. ATC code taliglucerasa alfa [Internet]. 2024 [consultado 4 de julio de 2025]. Disponible en: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=A16AB11
 69. European Medicines Agency Medicines EMA. Overview taliglucerasa alfa [Internet]. 2012. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/elelyso>
 70. Comisión Revisora Sala Especializada de Medicamentos – INVIMA. Acta No. 06 de 2015 [Internet]. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA; 2015 [consultado 5 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-productos-biologicos/2023-10/actas/2015/Acta%20No.%2006%20de%202015%20SEMPB.pdf>
 71. Therapeutic Goods Administration (TGA). Taliglucerasa alfa TGA label [Internet]. Canberra, Australia; 2014 may [consultado 14 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/resources/artg/207695>
 72. Sala especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos biológicos [Internet]. Comisión revisora - taliglucerasa alfa (Elelyso). Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-productos-biologicos/2023-10/actas/2015/Acta%20No.%2006%20de%202015%20SEMPB.pdf>
 73. Howes R. Real-Life Experience with Oral Eliglustat in Patients with Gaucher Disease Previously Treated with Enzyme Replacement Therapy. *Stomatology*. 2022;11(21):6265.
 74. Duminuco A, Fazio M, Grasso S, Gullo L, Riccobene C, Calafiore V, et al. Effectiveness and Safety of Eliglustat Treatment in Gaucher Disease: Real-Life Unicentric Experience. *Clin Ther*. 2023;
 75. Mistry PK, Balwani M, Charrow J, Lorber J, Niederau C, Carwile JL, et al. Long-term effectiveness of eliglustat treatment: A real-world analysis from the International Collaborative Gaucher Group Gaucher Registry. *Am J Hematol*. 2024;
 76. Food and Drug Administration. Miglustat FDA label [Internet]. Maryland, Estados Unidos; 2023 dic. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021348s016lbl.pdf
 77. WHO ATC Index. ATC code miglustat [Internet]. 2024 [consultado 5 de julio de 2025]. Disponible en: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=A16AX06
 78. European Medicines Agency Medicines EMA. Overview miglustat [Internet]. 2017 [consultado 3 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zavesca>
 79. Comisión Revisora Sala Especializada de Medicamentos - INVIMA. Acta No. 20 de 2023 [Internet]. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA; 2023. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-productos-biologicos/Actas-Sala-especializada-de-Medicamentos/2023/ACTA%20No.%2020%20DE%202023%20SEM.pdf>
 80. Therapeutic Goods Administration (TGA). Miglustat TGA label [Internet]. Canberra, Australia; 2010 oct [consultado 23 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/resources/artg/122957>
 81. Health Canada Government of Canada. Product monograph miglustat [Internet]. Toronto, Canada; 2022 ene. Disponible en: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00064388.PDF

82. Food and Drug Administration. Eliglustat FDA label [Internet]. Maryland, Estados Unidos; 2014 ago. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/205494Orig1s000lbl.pdf
83. WHO Index ATC. ATC code eliglustat [Internet]. 2024 [consultado 4 de julio de 2025]. Disponible en: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=A16AX10
84. European Medicines Agency Medicines EMA. Overview eliglustat [Internet]. 2025. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cerdelga>
85. Comisión Revisora Sala Especializada de Medicamentos - INVIMA. Acta No. 24 del 27 y 30 de septiembre de 2019 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2019. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-productos-biologicos/2023-10/SEM/ACTAS/2019/Acta-No-24-de-2019-SEM.pdf>
86. Therapeutic Goods Administration (TGA). Eliglustat TGA label [Internet]. Canberra, Australia; 2015 feb [consultado 12 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/resources/artg/218172>
87. Health Canada Government of Canada. Product monograph eliglustat [Internet]. Toronto, Canada; 2024 abr [consultado 3 de julio de 2025]. Disponible en: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00075274.PDF
88. INVIMA. Medicamentos vitales no disponibles [Internet]. Bogotá, Colombia; 2025 feb [consultado 25 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biologicos/medicamentos-vitales-no-disponibles>
89. Nalysnyk L, Rotella P, Simeone JC, Hamed A, Weinreb N. Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature. *Hematology*. 2017;22(2):65-73.
90. Burton BK, Charrow J, Hoganson GE, Waggoner D, Tinkle B, Braddock SR, et al. Newborn Screening for Lysosomal Storage Disorders in Illinois: The Initial 15-Month Experience. *J Pediatr*. 1 de noviembre de 2017;190:130-5.
91. Hopkins P V, Campbell C, Klug T, Rogers S, Raburn-Miller J, Kiesling J. Lysosomal Storage Disorder Screening Implementation: Findings from the First Six Months of Full Population Pilot Testing in Missouri. *J Pediatr*. 1 de enero de 2015;166(1):172-7.
92. Giugliani R, Belmatoug N, Dahl V, Mistry P. Understanding the natural history of Gaucher disease. *Am J Hematol* [Internet]. 22 de junio de 2015;90. Disponible en: <https://consensus.app/papers/understanding-the-natural-history-of-gaucher-disease-giugliani-belmatoug/db4d827acb5587eae9b8f3f482a5ae8/>
93. Dalbiès F, Beydon M, Guillou EL, Deshayes R, Leguy-Seguin V, Bekri S, et al. Epidemiology of Gaucher Disease in France: Trends in Incidence, Mortality, Management, and Complications Over Three Decades. *J Inherit Metab Dis* [Internet]. 1 de mayo de 2025;48. Disponible en: <https://consensus.app/papers/epidemiology-of-gaucher-disease-in-france-trends-in-dalbi%C3%A8s-beydon/04363c58158a5845b7ebc065ab104d40/>
94. Giacomarra M, Marsana E, Duro G, Francofonte D, Tartaglione I, Anania M, et al. Identification of Novel Mutations in Patients Affected by Gaucher Disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 1 de abril de 2025;26. Disponible en: <https://consensus.app/papers/identification-of-novel-mutations-in-patients-affected-by-giacomarra-marsana/c0d5bfaae0a53adb6140ca70464526f/>
95. Castillon G, Chang SC, Moride Y. Global Incidence and Prevalence of Gaucher Disease: A Targeted Literature Review. *J Clin Med*. 22 de diciembre de 2022;12(1).
96. Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras [Internet]. Cuenta de Alto Costo. [consultado 23 de julio de 2025]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/normatividad/plan-nacional-de-gestion-para-las-enfermedades-huerfanas-raras/>

97. Asamblea Nacional Constituyente. Artículo 49 de la Constitución Política de Colombia [Internet]. Bogotá, Colombia; 1991 jul. Disponible en: http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/constitucion_politica_1991_pr001.html#49
98. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2022-2031 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2022 abr. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Paginas/PDSP-2022-2031.aspx>
99. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras [Internet]. Bogotá, Colombia; 2024 mar [consultado 17 de julio de 2025]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/normatividad/plan-nacional-de-gestion-para-las-enfermedades-huerfanas-raras/>
100. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Gestión para las Enfermedades Huérfanas/Raras. V2. [Internet]. 2024 abr [consultado 23 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/plan-nacional-gestion-enfermedades-huerfanas-raras.pdf>
101. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-972 de 2001 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2001 feb. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2001/T-972-01.htm>
102. Ministerio de la Protección Social. Decreto 481 de 2004. Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país [Internet]. Bogotá, Colombia; 2024 feb p. 1-4. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-0481-de-2004.pdf>
103. Corte Constitucional de Colombia,. Sentencia T-760 de 2008 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2008 jul. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2008/t-760-08.htm>
104. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1954 de 2012. Por el cual se dictan disposiciones para implementar el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas [Internet]. Bogotá, Colombia; 2012 sep. Disponible en: <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=49446>
105. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3681 de 2013. Por la cual se definen los contenidos y requerimientos técnicos de la información a reportar, por una única vez, a la Cuenta de Alto Costo, para la elaboración del censo de pacientes con enfermedades huérfanas. [Internet]. Bogotá, Colombia; 2013 sep. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3681-de-2013.pdf>
106. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 430 de 2013. Por la cual se define el Listado de Enfermedades Huérfanas. [Internet]. Bogotá, Colombia; 2013 feb. Disponible en: https://www.cuentadealtocosto.org/wp-content/uploads/2019/10/Resolucion_0430_de_2013-ENF-HUERFANAS.pdf
107. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2048 de 2015. Por la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas y se define el número con el cual se identifica cada una de ellas en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas. [Internet]. Bogotá, Colombia; 2025 jun. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202023%20de%202023.pdf
108. Congreso de la República de Colombia. Ley 1751 de 2015. Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones. [Internet]. Bogotá, Colombia;

- 2015 feb [consultado 30 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=60733>
109. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 780 de 2016. Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social [Internet]. Bogotá, Colombia; 2016 may [consultado 27 de agosto de 2025]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf
110. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 2265 de 2017. Por el cual se modifica el Decreto 780 de 2016, Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social adicionando el artículo 1.2.1.10, Y el Título 4 a la Parte 6 del Libro 2 en relación con las condiciones generales de operación de la ADRES – Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones [Internet]. Bogotá, Colombia; 2017 dic [consultado 2 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=85063>
111. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-399 de 2017 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2017 jun [consultado 30 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2017/t-399-17.htm>
112. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-402 de 2018 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2018 sep. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2018/T-402-18.htm>
113. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 651 de 2018. Por la cual se establecen las condiciones de habilitación de los centros de referencia de diagnóstico, tratamiento y farmacias para la atención integral de las enfermedades huérfanas así como la conformación de la red y subredes de centros de referencia para su atención [Internet]. 2018 mar. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-651-de-2018.pdf>
114. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 946 de 2019. Por la cual se dictan disposiciones en relación con el Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Huérfanas y la notificación de enfermedades huérfanas al Sistema de Vigilancia en Salud Pública [Internet]. Bogotá, Colombia; 2019 abr [consultado 15 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-946-de-2019.pdf>
115. Congreso de la República de Colombia. Ley 1980 de 2019. Por medio de la cual se crea el programa de tamizaje neonatal en Colombia [Internet]. Bogotá, Colombia; 2019 jul [consultado 25 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201980%20de%202019.pdf
116. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 561 de 2019. Por la cual se establecen los procedimientos de inscripción y verificación de los laboratorios que realicen pruebas para eventos de interés en salud pública y de inspección, vigilancia y control sanitario en la Red Nacional de Laboratorios (RELAB). [Internet]. Bogotá, Colombia; 2019 mar. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20561%20de%202019.pdf
117. Corte Constitucional de Colombia. Sentencia T-413 de 2020 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2020 sep. Disponible en: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2020/t-413-20.htm>
118. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 205 de 2020. Por la cual se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con cargo a la Unidad de Pago por Capitación - UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud - SGSSS, y se adopta la metodología para definir el presupuesto máximo [Internet]. Bogotá,

- Colombia; 2020 feb. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolucion%20205%20%20de%20feb%202020.pdf
119. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 586 de 2021. Por la cual se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con cargo a la Unidad de Pago por Capitación -UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud - SGSSS [Internet]. Bogotá, Colombia; 2021 may. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20586%20de%202021.pdf
120. Ministerio de Salud y Protección Social,. Resolución 1871 de 2021. Por la cual se conforma y reglamenta el funcionamiento de la Mesa Nacional de Enfermedades huérfanas/raras [Internet]. Bogotá, Colombia; 2021 nov p. 1-4. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%201871%20de%202021.pdf
121. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1139 de 2022. Por la cual se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación -UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud - SGSSS [Internet]. Bogotá, Colombia; 2022 jun. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.1139%20de%202022.pdf
122. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1652 de 2022. Por el cual se adiciona el Título 4 a la parte 10 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016 relativo a la determinación del régimen aplicable para el cobro de pagos compartidos o copagos y cuotas moderadoras a los afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud [Internet]. Bogotá, Colombia; 2022 ago [consultado 10 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20No.%201652%20de%202022.pdf
123. Congreso de la República de Colombia. Ley 2281 de 2023. Por medio de la cual se crea el Ministerio de Igualdad y Equidad y se dictan otras disposiciones [Internet]. Bogotá, Colombia; 2023 ene [consultado 20 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=200325>
124. Congreso de la República de Colombia. Ley 2294 del 2023. Por el cual se expide el plan nacional de desarrollo 2022 – 2026 “Colombia Potencia Mundial de la Vida” [Internet]. Bogotá, Colombia; 2024 jul. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=209510>
125. Congreso de la República de Colombia. Ley 2297 de 2023. Por medio de la cual se establecen medidas efectivas y oportunas en beneficio de la autonomía de las personas con discapacidad y los cuidadores o asistentes personales bajo un enfoque de derechos humanos, biopsicosocial, se incentiva su formación, acceso al empleo, emprendimiento, generación de ingresos y atención en salud y se dictan otras disposiciones [Internet]. Bogotá, Colombia; 2023 jun [consultado 14 de julio de 2025]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%202297%20de%202023.pdf
126. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 207 de 2024. Por la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos para el Programa de Tamizaje Neonatal [Internet]. Bogotá, Colombia; 2024 feb. Disponible en:

https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No%20207de%2024.pdf

127. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2696 de 2024. Por medio de la cual se definen atributos de calidad para los prestadores de servicios de atención primaria en salud, que promueven la sustentabilidad ambiental. [Internet]. Bogotá, Colombia; 2024 dic. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No%202696%20de%202024.pdf

128. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 542 de 2025. Para garantizar acceso a tratamientos de enfermedades huérfanas [Internet]. Bogotá, Colombia; 2025 mar. Disponible en: <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=178983&dt=S>

129. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 067 de 2025. Por la cual se establecen las disposiciones unificadas y el contenido metodológico marco que rige el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) [Internet]. Bogotá, Colombia; 2025 ene. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No%20067%20de%202025.pdf

130. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía metodológica Adopción - Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia [Internet]. Bogotá D.C., Colombia; 2017. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/79/Guia_de_Adopcion_VF.pdf

131. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J*. 14 de diciembre de 2010;182(18):E839 LP-E842.

132. McArthur A, Klugarova J, Yan H, Florescu S. Chapter 4: Systematic reviews of text and opinion. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBIC Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020.

133. Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, Stephenson M, Aromataris E. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBIC Evidence Synthesis*. 2020;18(10):2127-2133.

134. Weinreb NJ, Goker-Alpan O, Kishnani PS, Longo N, Burrow TA, Bernat JA, et al. The diagnosis and management of Gaucher disease in pediatric patients: Where do we go from here? *Mol Genet Metab*. 1 de mayo de 2022;136(1):4-21.

135. Granovsky-Grisaru S, Aboulafia Y, Diamant YZ, Horowitz M, Abrahamov A, Zimran A. Gynecologic and obstetric aspects of Gaucher disease: a survey of 53 patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(4 Pt 1):1284-1290.

136. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Gaucher Neuronopática [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/542GRR.pdf>

137. Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher y otras Enfermedades, Lisosomales (FEETEG). Guía de actuación enfermedad de gaucher. 2011.

138. Dardis A, Michelakakis H, Rozenfeld P, Fumic K, Wagner J, Pavan E, et al. Patient centered guidelines for the laboratory diagnosis of Gaucher disease type 1. *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(1):442.

139. Instituto Mexicano de Seguridad Social. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1. 2013.

140. De Vivo A, Marconi G, Tumedei N, Luicchini E, Finazzi MC, Burgo IM, et al. Expert consensus guideline on the diagnosis of type 1 Gaucher disease in adult patients. *Ital J Med* 2024;18:1748 doi:10.4081/itjm20241748 [Internet]. Disponible en: doi:10.4081/itjm.2024.1748.
141. Louw J, Liao AY, Broomfield A, Hughes DA, Giugliani R, Mengel E, et al. Best practice management of Gaucher disease in South Africa. *S Afr Med J* 2023;113(11b):949–54 [Internet]. Disponible en: doi:10.7196/SAMJ.2023.v113i11b.18105.
142. Fondo colombiano de enfermedades de alto costo, Cuenta de alto costo (CAC). Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a profesionales de la salud involucrados en la sospecha, el diagnóstico y el seguimiento de las personas con enfermedad de gaucher. 2022.
143. Biegstraaten M, Cox TM, Belmatoug N, Berger MG, Collin-Histed T, Vom Dahl S, et al. Management goals for type 1 Gaucher disease: An expert consensus document from the European working group on Gaucher disease. *Blood Cells Mol Dis.* febrero de 2018;68:203-8.
144. El-Beshlawy A, antawy AA, .G., Shawky RM. Diagnosis and management of patients with Gaucher disease: an Egyptian expert opinion. 2024;88(25). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s43042-024-00552-z>
145. Kishnani PS, Al-Hertani W, Balwani M, Göker-Alpan Ö, Lau HA, Wasserstein M, et al. Screening, patient identification, evaluation, and treatment in patients with Gaucher disease: Results from a Delphi consensus. *Mol Genet Metab.* 2022;135(2):154-162.
146. Potnis KC, Flueckinger LB, Ha CI, Upadia J, Frush DP, Kishnani PS. Bone manifestations in neuronopathic Gaucher disease while receiving high-dose enzyme replacement therapy. *Spec Issue Mol Genet Metab Lysosome.* 1 de febrero de 2019;126(2):157-61.
147. Dardis A, Bembi B, Biancalana V, Boffi L, Ciana G, Donati MA, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Gaucher disease in pediatric patients. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17(1):344 [Internet]. Disponible en: doi:10.1186/s13023-022-02508-2.
148. Gary SE, Ryan E, Steward AM, Sidransky E. Recent advances in the diagnosis and management of Gaucher disease. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2018;13(2):107-18.
149. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) & Cuenta de Alto Costo. (2022). Lineamiento de orientación clínica para la sospecha, diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedad de Gaucher.
150. Kishnani PS, Al-Hertani W, Balwani M, Göker-Alpan Ö, Lau HA, Wasserstein M, et al. Screening, patient identification, evaluation, and treatment in patients with Gaucher disease: Results from a Delphi consensus. *Mol Genet Metab.* 2022;135(2):154-62.
151. Maria Colquicocha-Murillo, Janetliz Cucho-Jurado, Renee Mercedes Eyzaguirre-Zapata, Manassero-Morales, Mariela del Carmen Moreno-Larrea, Katia Liliana Salas, Arbizu, Aimee Margarita Torres-Argandoña, Jesús Olga Vargas-Castro. Guía para diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher. 26(2):103-21.
152. Torralba-Cabeza M, Olivera-González S, Sierra-Monzón JL. The Importance of a Multidisciplinary Approach in the Management of a Patient with Type I Gaucher Disease. *Diseases.* 2018;6(3):69.
153. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 780 de 2016. Bogotá. 2016 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf
154. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de participación y deliberación [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS; 2014 [consultado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf>
155. Mesa L, Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020

[consultado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/Guia_para_el_involucramiento_de_actores.pdf

156. Hunger T, Schnell-Inderst P, Sahakyan N, Siebert U. Using expert opinion in health technology assessment: A guideline review. *Int J Technol Assess Health Care*. enero de 2016;32(3):131-9.

157. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual para el desarrollo de lineamientos técnicos basados en evidencia [Internet]. 2024 [consultado 4 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2024/08/Manual-desarrollo-lineamientos-tecnicos-basados-evidencia-IETS2024.pdf>

158. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy: EUnetHTA Joint Action 2010-2012 [Internet]. 2010 [consultado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/EUnetHTA-JA-Stakeholder-Involvement-Policy.pdf>

159. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Política de Transparencia [Internet]. 2013 [consultado 16 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/Pol%C3%ADtica_Transparencia_final.pdf

160. Beltrán E. Metodología para identificación y gestión de los conflictos de interés. Fundamentos conceptuales y procedimentales. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS; 2020.

161. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Gestión de conflictos de interés [Internet]. [consultado 14 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/ciudadania/comite-de-gestion-de-los-conflictos-de-intereses/>

10. Anexos

Anexo 1. Informe de conformación del grupo desarrollador, mapeo de los actores y convocatoria a espacios participativos

La participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que los afectan (154).

En este marco, el IETS favorece el involucramiento de actores en los proyectos que ejecuta, pues configura una participación muy importante, en la medida en que los espacios de deliberación con las partes interesadas son clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura (155). En términos generales, se esperaba que los expertos aportaran datos cuantitativos, cualitativos, experiencia y conocimiento derivado de la práctica alrededor del tema en particular (156) que orienten los procesos de toma de decisiones en salud (155).

Para el caso específico de la conformación del equipo o del grupo desarrollador (GD) de lineamientos, se requiere de la participación de expertos que sean especialistas en el tema y que tengan un conocimiento a profundidad en el área específica del lineamiento (por ejemplo, médicos especializados en una condición particular o en el uso de una tecnología de interés) (157). El involucramiento de estos expertos se da en forma consultiva en la que los actores expresan voluntaria y libremente sus ideas, opiniones y posturas respecto de un tema en particular (155) y acompañan el proceso desde su trayectoria y experiencia clínica.

Posteriormente, para el momento de consulta de los lineamientos preliminares con actores clave, se realizó una ampliación de la identificación preliminar de actores hecha para el GD, de forma que se incluyeran todas las partes interesadas en el proceso.

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión de espacios participativos adelantado en el marco de la construcción de los lineamientos.

1. Metodología de convocatoria

2.1 Mapeo de los actores

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con un mapeo de actores involucrados, de acuerdo con la Red Europea de Evaluación de Tecnologías (EUnetHTA, por su sigla en inglés). Se entiende por actores aquellos que corresponden a individuos, grupos u organizaciones que pueden proveer información relevante sobre la perspectiva de los grupos que representan y que serán afectados por la decisión; también son grupos u organizaciones que pueden, en un rol consultivo, contribuir a las acciones u objetivos de una organización, proyecto o política en salud (158).

En este contexto, para el lineamiento en referencia, el mapeo o identificación de los actores clave se desarrolló conforme el objetivo del involucramiento y la temática. En el primer momento del mapeo, es decir para la conformación del GD, y dada la necesidad de contar con expertos en el manejo de la condición de salud, se acudió a las siguientes sociedades científicas:

- Asociación Colombiana de Neurología Infantil
- Asociación Colombiana de Neurología
- Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica
- Asociación Colombiana de Genética Humana
- Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
- Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica
- Asociación Colombiana de Psiquiatría
- Colegio Colombiano de Psicólogos

Dada la urgencia de contar rápidamente con los especialistas clínicos necesarios para el grupo desarrollador, también se contactaron profesionales independientes que expresaran su voluntad de hacer parte del proceso. A continuación, se muestra la conformación del equipo de expertos clínicos que decidieron hacer parte del GD (ver Tabla 20):

Tabla 20. Expertos clínicos del grupo desarrollador

Organización que delega	Delegado	Perfil
Asociación Colombiana de Neurología Infantil	Martha Cecilia Piñeros Fernández	Médica y cirujana. Especialista en neurología infantil. Especialista en epidemiología. Máster en salud pública. Máster universitario en salud digital. Máster en neuro metabolismo.
	Lisette Cabarcas Castro	Médica y cirujana. Especialista en neurología pediátrica. Máster en enfermedades metabólicas hereditarias. Entrenamiento en cuidados paliativos pediátricos. Especialista y Magíster en bioética.
Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica	Silvia Juliana Maradei Anaya	Médica y cirujana. Magíster en genética humana. PhD (c) en ciencias biomédicas.
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología	Adriana Linares Ballesteros	Médica y cirujana. Especialidad en pediatría. Especialista en oncohematología pediátrica. Especialista en bioética.
	María Helena Solano Trujillo	Médica y cirujana. Especialista en medicina interna y hematología.

Fuente: elaboración propia.

Para el momento de consulta de lineamientos preliminares con grupo desarrollador, interesados, academia, expertos y dependencias técnicas del Ministerio de Salud y Protección Social, se hizo una ampliación de los actores a convocar para los espacios de deliberación. A continuación, se relacionan los actores convocados (ver Tabla 21):

Tabla 21. Actores convocados

Tipo de actor	Actor convocado
Autoridad sanitaria	Ministerio de Salud y Protección Social:
	<ul style="list-style-type: none"> Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud Dirección de Medicamentos y Tecnologías en salud

Tipo de actor	Actor convocado
	<ul style="list-style-type: none"> • Dirección de Promoción y Prevención - Subdirección de Enfermedades No Transmisibles • Oficina de Calidad
Sociedades científicas	<ul style="list-style-type: none"> • Asociación Colombiana de Neurología Infantil • Asociación Colombiana de Neurología • Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica • Asociación Colombiana de Genética Humana • Asociación Colombiana de Hematología y Oncología • Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica • Asociación Colombiana de Psiquiatría • Colegio Colombiano de Psicólogos • Sociedad Colombiana de Pediatría • Asociación Colombiana de Medicina Interna
Instituciones prestadoras de Salud	<ul style="list-style-type: none"> • Mediacarte • Hospital San José • Fundación Hospital la Misericordia
Representantes de pacientes y cuidadores	<ul style="list-style-type: none"> • Federación de Enfermedades Raras (FECOER) • Fundación Colombiana Para Enfermedades Huérfanas (FUNCOLEHF) • Asociación Colombiana de Pacientes con Errores Innatos del Metabolismo (ACPEIM) • Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal (ACOPEL)
Academia	<ul style="list-style-type: none"> • Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER) – Universidad Icesi (Cali) • Grupo GENIUROS- Universidad del Rosario • Red Técnica de Enfermedades Huérfanas / Raras (Medellín – Secretaría de Salud) • Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana • Instituto de Genética Humana – Universidad Nacional • Grupo de Estudio de Enfermedades Raras - Universidad Nacional • Fundación Médica de Enfermedades Raras

Fuente: elaboración propia.

Adicionalmente, por las redes sociales del IETS se hizo una convocatoria abierta para participar en el proceso como expertos (ver Ilustración 1):

Ilustración 1. Convocatoria por redes sociales



Fuente: elaboración propia.

En los siguientes enlaces se puede verificar las publicaciones de la convocatoria en mención:

- https://www.linkedin.com/posts/iets_eres-experto-en-enfermedades-raras-y-activity-7362260429655404544-WdC-?utm_source=share&utm_medium=member_desktop&rcm=ACoAAEiRIJ4B8Dc9N7EuFxYjOykNqVAsMT9II_8
- <https://x.com/IETSColombia/status/1956495540805337230>

Ahora bien, en lo que respecta al Ministerio de Salud y Protección Social, los referentes técnicos que acompañaron el proceso fueron (ver Tabla 22):

Tabla 22. Delegados del Ministerio de Salud y Protección Social

Dependencia	Delegado	Perfil
Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	Gustavo Adolfo Morán Cortina	Químico farmacéutico. Especialista en Gerencia de gobierno y gestión pública.
	Inés María Galindo Henríquez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.
Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud	Aida Maired Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.
	Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.
	María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía

Dependencia	Delegado	Perfil
Oficina de calidad	Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.
Subdirección de Enfermedades No Transmisibles – Grupo de gestión integrada de la salud cardiovascular, bucal, del cáncer y otras condiciones crónicas	Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano. Especialista en epidemiología. Magister en genética.
	Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.

Fuente: elaboración propia.

De parte del IETS, el equipo metodológico se conformó de la siguiente manera (ver Tabla 23):

Tabla 23. Expertos metodólogos del grupo desarrollador del IETS

Nombre	Rol
Cesar Ricardo Huérfano Herrera	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Betty Katherin Cabrera Andrade	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Carlos Hernán Calderón Franco	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Erika Vanessa Villamil	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Jessica Paola Ruiz Sandoval	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
José David Millán	Químico farmacéutico de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.
Fanny Torres García	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.
Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.

Fuente: elaboración propia.

2.2 Desarrollo de espacios participativos

La participación de los actores en los espacios participativos es completamente voluntaria. Para ello, como se mencionó previamente, se realiza un mapeo ampliado identificando a diversas partes interesadas que sean relevantes para el proceso. La presencia de quienes han asistido a los espacios participativos programados en el marco de estos lineamientos responde a su decisión personal

de involucrarse en el proceso y a la gestión de los potenciales conflictos de interés.

Con este punto de partida, en lo relacionado con la validación y refinamiento del alcance, objetivos y preguntas que orientaron la construcción de los lineamientos, se desarrolló un espacio deliberativo el día 10 de julio a las 6:30 a.m., de forma virtual por medio de la plataforma de Microsoft Teams. Durante este espacio se socializó la propuesta de alcance, objetivos y preguntas de los lineamientos, y se promovió un diálogo abierto para recoger las percepciones, comentarios y recomendaciones por parte de los participantes. En la siguiente tabla se refiere la trazabilidad de la asistencia (ver Tabla 24):

Tabla 24. Participantes de socialización de alcance y preguntas

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
1	Asociación Colombiana de Neurología Infantil (ASCONI)	Martha Cecilia Piñeros Fernández	Médica y cirujana. Especialista en neurología infantil. Especialista en epidemiología. Máster en salud pública. Máster universitario en salud digital. Máster en neuro metabolismo.	Asiste
		Lisette Cabarcas Castro	Médica y cirujana. Especialista en neurología pediátrica. Máster en enfermedades metabólicas hereditarias. Entrenamiento en Cuidados paliativos pediátricos. Especialista y Magíster en bioética.	Asiste
		Marvid Sol Duarte	Médica y cirujana. Especialista en neuropediatría. Especialista en errores innatos del metabolismo.	Asiste
2	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial	Paula Andrea Gallón Blandón	Médica y cirujana. Especialista en medicina interna. Especialista en nefrología.	Asiste
3	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología	Adriana Linares Ballesteros	Médica y cirujana. Especialidad en pediatría. Especialista en oncohematología pediátrica. Especialista en bioética.	Asiste
4	Asociación Colombiana de Médicos	Silvia Juliana Maradei Anaya	Médica y cirujana. Magíster en genética humana. PhD (c) en ciencias biomédicas.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
	Genetistas y Medicina Genómica			
5	Centro de Neuropediatría Integral (CENPI)	Carlos Ernesto Bolaños Almeida	Médico y cirujano. Especialista en Neuropediatría. Máster en medicina del sueño. Máster en errores congénitos del metabolismo.	Asiste
6	Experto Independiente	Margarita María Suárez Galvis	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica.	No asiste
7	FECOER	Diego Fernando Gil Cardozo	Presidente de FECOER. Ingeniero industrial. Especialista en administración con énfasis en gestión humana.	Asiste
8	Ministerio de Salud y Protección Social	Gustavo Adolfo Morán Cortina	Químico farmacéutico. Especialista en Gerencia de gobierno y gestión pública.	Asiste
9		Inés María Galindo Henríquez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	No asiste
10		Aida Mairied Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste
11		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste
12		María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	Asiste
13		Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	Asiste
14		Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano. Especialista en epidemiología. Magister en genética.	No asiste
15		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	No asiste
16	Instituto de Evaluación	Kelly Estrada	Gerente técnica.	No asiste
17	Tecnológica en Salud (IETS)	Cesar Ricardo Huérfano Herrera	Líder y epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia 1er espacio
18		Betty Katherin Cabrera Andrade	Epidemióloga del grupo desarrollador.	Asiste
19		Jessica Paola Ruiz Sandoval	Enfermera, epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
20		Carlos Hernán Calderón Franco	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	No asiste
21		Erika Vanessa Villamil	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	No asiste
22		José David Millán	Químico farmacéutico de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	No asiste
23		Lorena Mesa	Jefe de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
24		Fanny Torres	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
25		Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste

Fuente: elaboración propia.

Se realizó, así mismo, una mesa de trabajo el 3 de septiembre a las 2:00 p.m. con representantes de la Cuenta de Alto Costo, el Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud y Protección Social para consultar los lineamientos de atención para enfermedades huérfanas (especialmente hemofilia, AME, enfermedad de Gaucher y fibrosis quística), en los componentes estratégicos relacionados con su rol. A continuación, se relacionan los asistentes (ver Tabla 25):

Tabla 25. Participantes de la mesa de trabajo

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
1	Instituto Nacional de Salud	Nidia Esperanza González Toloza	Profesional del grupo de vigilancia y control de Enfermedades No Transmisibles.	Asiste
2		Greace Alejandra Ávila Mellizo	Coordinadora del grupo de vigilancia y control de Enfermedades No Transmisibles.	Asiste
3	Cuenta de Alto Costo	Lizbeth Alexandra Acuña Merchán	Directora Ejecutiva.	Asiste
4		Ana María Valbuena García	Subdirectora de gestión del conocimiento e investigación.	Asiste
5		Luis Alberto Soler Vanoy	Subdirector de gestión del riesgo y apropiación.	Asiste
6	Ministerio de Salud y Protección Social	John Edward Cruz Molina	Enfermero. Especialista en administración en salud pública. Especialista en gerencia y auditoría en calidad en salud. Magíster en salud pública.	Asiste
7		Luis Hernando Tocaruncho Ariza	Químico farmacéutico. Magíster en economía de la salud y farmacoeconomía. PhD (c) en Modelado de política y gestión pública.	Asiste
8		Ana María Herrera Eslava	Química farmacéutica. Especialista en gerencia de mercadeo. M.Sc. en farmacología.	Asiste
9		Alida Marlén Saavedra González	Médica y cirujana. Especialista en Administración hospitalaria. Especialista en Auditoría de la calidad de los servicios de salud.	No asiste
10		Aida Mairied Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste
11		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
12	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	No asiste
13		Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	Asiste
14		Hildebrando Pulido García	Médico y cirujano. Especialista en Gerencia en instituciones de servicios de salud y en epidemiología. Magister en epidemiología.	Asiste
15		Sandra Milena Acevedo	Química farmacéutica. Especialista en epidemiología.	Asiste
16		Iván Javier Angarita Gálvez	Médico y cirujano. Especialista en gerencia social. Magister en administración.	Asiste
17		Ana María Agudelo Arce	Enfermera. Especialista en auditoría y garantía de calidad en salud con énfasis en epidemiología. Magíster administración de empresas en salud (MBA). Magíster en liderazgo estratégico en un entorno global.	Asiste
18		Inés María Galindo Henríquez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste
19		Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano, especialista en epidemiología, especialista en gerencia en calidad en salud, magíster en genética humana.	No asiste
20		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	No asiste
21	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Adriana Robayo García	Directora Ejecutiva.	Asiste
22		Luis Ernesto Fandiño	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y	Asiste

No.	Organización que representa	Nombre	Perfil	Trazabilidad asistencia
			gestión de las tecnologías sanitarias.	
23		Jefferson Antonio Buendía	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
24		Rosanna Camerano Ruiz	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
25		Sandra Johanna Echeverry	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
26		César Huérfano Herrera	Epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste
27		Lorena Mesa Melgarejo	Jefe de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
28		Fanny Torres	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste
29		Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste

Fuente: elaboración propia.

Para el momento de consulta de lineamientos preliminares con el grupo desarrollador, interesados, academia, expertos y dependencias técnicas del Ministerio, se programaron varios espacios de deliberación. A continuación, se da cuenta de la asistencia de los participantes a los tres espacios participativos realizados de forma virtual por la plataforma de Microsoft Teams (ver Tabla 26):

Tabla 26. Participantes espacios de consulta

N o	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistenci a 1er espacio 22 agosto 6:00 p.m.	Asistenci a 2do espacio 26 agosto 6:00 p.m.	Asistenci a 3er espacio 2 septiembre 6:00 p.m.
1	Asociación Colombiana de Neurología Infantil (ASCONI)	Martha Cecilia Piñeros Fernández	Médica y cirujana. Especialista en neurología infantil. Especialista en epidemiología. Máster en salud pública. Máster universitario en salud digital. Máster en neuro metabolismo.	No asiste	Asiste	Asiste
		Lisete Cabarcas Castro	Médica y cirujana. Especialista en neurología pediátrica. Máster en enfermedades metabólicas hereditarias. Entrenamiento en Cuidados paliativos pediátricos. Especialista y Magíster en bioética.	Asiste	No asiste	Asiste
		Marvid Sol Duarte	Médica y cirujana. Especialista en neuropediatria. Especialista en errores innatos del metabolismo.	Asiste	Asiste	Asiste
2	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial	Paula Andrea Gallón Blandón	Médica y cirujana. Especialista en medicina interna. Especialista en nefrología.	Asiste	No asiste	Asiste

Nº	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia a 1er espacio 22 agosto 6:00 p.m.	Asistencia a 2do espacio 26 agosto 6:00 p.m.	Asistencia a 3er espacio 2 septiembre 6:00 p.m.
3	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología	Adriana Linares Ballesteros	Médica y cirujana. Especialidad en pediatría. Especialista en oncohematología pediátrica. Especialista en bioética.	Asiste	Asiste	Asiste
4		María Helena Solano Trujillo	Médica y cirujana. Especialista en medicina interna y hematología.	Asiste	Asiste	Asiste
5	Asociación Colombiana de Médicos Genetistas y Medicina Genómica	Silvia Juliana Maradei Anaya	Médica y cirujana. Magíster en genética humana. PhD (c) en ciencias biomédicas.	Asiste	Asiste	Asiste
6	Centro de Neuropediatría Integral (CENPI)	Carlos Ernesto Bolaños Almeida	Médico y cirujano. Especialista en Neuropediatría. Máster en medicina del sueño. Máster en errores congénitos del metabolismo.	Asiste	Asiste	Asiste
7	Experto Independiente	Margarita María Suárez Galvis	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica.	Asiste	Asiste	Asiste
8	FECOER	Diego Fernando Gil Cardozo	Presidente de FECOER. Ingeniero industrial. Especialista en administración	No asiste	No asiste	No asiste

Nº	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia a 1er espacio 22 agosto 6:00 p.m.	Asistencia a 2do espacio 26 agosto 6:00 p.m.	Asistencia a 3er espacio 2 septiembre 6:00 p.m.
			con énfasis en gestión humana.			
9	ACOPEL	Luz Victoria Salazar	Representante de pacientes y cuidadores	Asiste	Asiste	Asiste
10	Ministerio de Salud y Protección Social	Gustavo Adolfo Morán Cortina	Químico farmacéutico. Especialista en Gerencia de gobierno y gestión pública.	Asiste	Asiste	Asiste
11		Inés María Galindo Henríquez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	No asiste	No asiste	No asiste
12		Aida Mairé Builes Gutiérrez	Médica y cirujana. Especialista en epidemiología.	Asiste	Asiste	Asiste
13		Paola Astrid Avellaneda Lozada	Economista. Especialista en economía y gestión en salud.	Asiste	Asiste	Asiste
14		María Cristina D'Pino Franco	Química farmacéutica. Candidata a magíster en economía	Asiste	Asiste	Asiste
15		Laura Milena Múnera Restrepo	Enfermera. Magíster en salud mental.	Asiste	Asiste	Asiste
16		Michael Alexander Vallejo Urrego	Médico y cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster en genética.	No asiste	Asiste	Asiste
17		Andrea Yanira Rodríguez Rodríguez	Odontóloga. Epidemióloga y Magíster en salud pública.	Asiste	Asiste	No asiste

N o	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistenci a 1er espacio 22 agosto 6:00 p.m.	Asistenci a 2do espacio 26 agosto 6:00 p.m.	Asistenci a 3er espacio 2 septiembre 6:00 p.m.
18	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)	Kelly Estrada	Gerente técnica.	Asiste	No asiste	No asiste
19		Cesar Ricardo Huérfano Herrera	Líder y epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste
20		Jefferson Antonio Buendía Rodríguez	Coordinador de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	No asiste	Asiste
21		Betty Katherin Cabrera Andrade	Epidemióloga del grupo desarrollador.	Asiste	Asiste	Asiste
22		Jessica Paola Ruiz Sandoval	Enfermera, epidemióloga de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Asiste	Asiste	Asiste
23		Carlos Hernán Calderón Franco	Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	No asiste	No asiste	No asiste
24		Erika Vanessa Villamil	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las	No asiste	Asiste	Asiste

Nº	Organización que representa	Nombre	Perfil	Asistencia a 1er espacio 22 agosto 6:00 p.m.	Asistencia a 2do espacio 26 agosto 6:00 p.m.	Asistencia a 3er espacio 2 septiembre 6:00 p.m.
			tecnologías sanitarias.			
25		José David Millán	Químico farmacéutico de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	No asiste	No asiste	No asiste
26		Lorena Mesa	Jefe de métodos cualitativos e investigación social.	No asiste	Asiste	Asiste
27		Fanny Torres	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste	Asiste	Asiste
28		Andrea Lara Sánchez	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Asiste	Asiste	Asiste

Fuente: elaboración propia.

2.3 Gestión de los conflictos de intereses

Se parte de entender los conflictos de intereses (CDI) como aquellas “*posibles situaciones de orden moral, intelectual y económico que pueden impedirle a una persona actuar en forma objetiva e independiente, ya sea porque le resulte particularmente conveniente, le sea personalmente beneficioso o porque sus familiares en los grados indicados en la ley se vean igualmente beneficiados*” (159). En otras palabras, los conflictos de intereses son las tensiones que existen

cuando los intereses privados pueden llegar a prevalecer sobre los intereses generales, colectivos o públicos (160).

En el IETS se ha establecido la política de transparencia mediante la cual se busca gestionar de forma adecuada los potenciales conflictos de intereses, asegurando la legitimidad y la transparencia de todos los procesos que el IETS tiene a su cargo, especialmente garantizando que quienes participen en los procesos no tengan intereses que puedan afectar su objetividad o incidir en las recomendaciones a favor de sus intereses personales (161).

El proceso de identificación y gestión de los CDI potenciales inicia con la declaración de estos por parte de los participantes. Para ello, el IETS dispone de un formato electrónico cuyo enlace se puede ver aquí: <http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx> Una vez los participantes han diligenciado el formato de declaración de CDI, la información entregada es analizada por parte del Comité de gestión de los conflictos de intereses con el fin de identificar, tipificar y gestionar los potenciales conflictos.

Para la adecuada gestión de los conflictos, la deliberación del comité parte del reconocimiento la inevitable tensión entre procurar el derecho a la participación y, al mismo tiempo, generar condiciones adecuadas que no les resten legitimidad, validez y confiabilidad a la emisión de recomendaciones que se generan desde el IETS (161).

También se toman en cuenta los hechos con vigencia de dos años hacia atrás del momento en el que se hace la declaración, así como las características de los procesos o proyectos en los que las personas participarán o ejercerán sus funciones. Valorando caso a caso, se tipifican los conflictos de intereses (si son financieros, no financieros, personales u organizacionales), y se valora la experticia en función del tema utilizando una matriz que facilita el análisis y la ponderación de la experticia y del conflicto potencial (160).

Para los casos en los que la información consignada en los formatos no es suficiente, se solicita la aclaración respectiva por correo electrónico. Las respuestas enviadas por los actores también son tenidas en cuenta como elementos adicionales de análisis. De igual modo, se hace la consulta al Registro de Transferencias de Valor del Sector Salud (RTVSS) que administra el Ministerio de Salud, para completar las fuentes de información.

Con estos elementos de análisis (la experiencia y trayectoria profesional, la declaración de los potenciales CDI, las aclaraciones adicionales y el reporte de la consulta en el RVTSS dado por el Ministerio), el comité define el alcance de la participación de los actores de acuerdo con los niveles establecidos en la política de transparencia, como se muestra en la siguiente tabla (ver Tabla 27):

Tabla 27. Categorías de participación

Alcance de la participación	Definición	Implicación
Participación	Identifica el conflicto como inexistente. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés en particular o cuando se declara algún interés que no guarda relación específica con el tema, proyecto o proceso.	La persona puede participar en todos los procesos y pasos sin limitaciones.
Limitación parcial	Identifica el conflicto como probable. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia y objetividad de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se limita la participación del individuo en el proceso o procesos relacionados con el interés (específico o no específico) declarado y considerado potencialmente conflictivo. Así, su participación solo se dará en aquellos ámbitos en los que el conflicto no se materialice.
Exclusión	Identifica el conflicto como confirmado. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	Se considera que, dada la importancia de los intereses declarados y su relación con el tema de interés, el individuo no debe participar ya que pondría en riesgo la validez del y/o la confianza en el proceso.

Fuente: Elaborado a partir de política de transparencia (159).

Para los casos en los que la participación es limitada o no puede darse, se delibera sobre los posibles cursos de acción que buscan alcanzar un equilibrio reflexivo (160), lo que quiere decir que se pretende optimizar la experticia y disminuir el riesgo de materialización de los conflictos de intereses, generando recomendaciones de acción.

Con estas consideraciones, se presenta a continuación la síntesis de los resultados del análisis y deliberación del comité de gestión de CDI respecto a los expertos del GD (ver Tabla 28):

Tabla 28. Matriz síntesis de declaración y análisis de conflictos de interés

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
Martha Cecilia Piñeros Fernández	Experta del grupo desarrollador	Asistencia a Congreso de neurología infantil con patrocinio de la industria farmacéutica	Médica y cirujana. Especialista en neurología infantil. Especialista en epidemiología. Máster en salud pública. Máster universitario en salud digital. Máster en neuro metabolismo.	Conflicto de interés financiero y no específico ni relacionado con el tema en el que participa.	Alta experticia técnica y nivel de riesgo bajo de conflictos de interés. Su conflicto de interés no está relacionado con el tema ni con el alcance de su rol, por lo que se le da aval de participación completa.
Lisette Cabarcas Castro	Experta del grupo desarrollador	Menciona la participación en un proyecto de investigación en distonía parkinsonismo.	Médica General. Especialista en Neurología pediátrica. Máster en Enfermedades Metabólicas hereditarias. Entrenamiento en cuidados paliativos pediátricos. Magister en bioética.	Conflicto de interés financiero y no específico ni relacionado con el tema en el que participa.	Alta experticia técnica y nivel de riesgo bajo de conflictos de interés. Su conflicto de interés no está relacionado con el tema ni con el alcance de su rol, por lo que se le da aval de participación completa.
Silvia Juliana Maradei Anaya	Experta del grupo desarrollador	Menciona ser conferencista en Atrofia muscular espinal, ELA, FOP, PKU, hATTR, algunos tipos de Porfiria y	Médica cirujana. Médica Genetista. Magíster en Genética Humana. Candidata a PhD. -	Conflicto de interés financiero y no específico ni relacionado con el tema en el	Alta experticia técnica y nivel de riesgo bajo de conflictos de interés. Su conflicto de interés no está relacionado con el tema ni con el

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
		Distrofia muscular de Duchenne.	Ciencias Biomédicas	que participa.	alcance de su rol, por lo que se le da aval de participación completa.
Adriana Linares Ballesteros	Experta del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Médica y cirujana. Especialidad en pediatría. Especialista en oncohematología pediátrica. Especialista en bioética.	Ninguno	Alta experticia técnica y nivel de riesgo bajo de conflictos de interés, por tanto, se le da participación completa.
Marvid Sol Duarte	Experta participante	Ha participado en entrenamientos para dieta cetogénica en epilepsia refractaria.	Médica y cirujana. Especialista en neuropediatría. Especialista en errores innatos del metabolismo	Conflicto de interés financiero y no específico ni relacionado con el tema en el que participa.	Alta experticia técnica y nivel de riesgo bajo de conflictos de interés. Su conflicto de interés no está relacionado con el tema ni con el alcance de su rol, por lo que se le da aval de participación completa.
Paula Andrea Gallón Blandón	Experta participante	No declara intereses relacionados.	Médica y cirujana. Especialista en medicina interna. Especialista en nefrología.	Ninguno	Al no tener conflictos relacionados, se le da aval de participación completa.
María Helena Solano Trujillo	Experta participante	Ha sido conferencista para algunas industrias	Médica y cirujana. Especialista en medicina	Conflicto de interés financiero y no específico	Conforme la aclaración dada por la experta, teniendo en consideración su

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
		farmacéuticas.	interna y hematología.	ni relacionado con el tema en el que participa.	alta experticia técnica y que el nivel de riesgo de materialización de los conflictos de interés es bajo, se le da aval de participación completa.
Carlos Ernesto Bolaños Almeida	Experto participante	Participación en una revisión de guías para Duchene.	Médico y cirujano. Especialista en Neuropediatría. Máster en medicina del sueño. Máster en errores congénitos del metabolismo.	Conflicto de interés financiero y no específico ni relacionado con el tema en el que participa.	Alta experticia técnica y nivel de riesgo bajo de conflictos de interés. Su conflicto de interés no está relacionado con el tema ni con el alcance de su rol.
Margarita María Suárez Galvis	Experta participante	Asistencia a evento sobre enfermedad de Wilson con patrocinio de la industria farmacéutica.	Médica y cirujana. Especialista en pediatría. Especialista en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica.	Conflicto de interés financiero y no específico ni relacionado con el tema en el que participa.	Alta experticia técnica y nivel de riesgo bajo de conflictos de interés. Su conflicto de interés no está relacionado con el tema ni con el alcance de su rol, por lo que se le da aval de participación completa.
Diego Fernando Gil Cardozo	Experto participante	No declara intereses relacionados.	Presidente de FECOER. Ingeniero industrial. Especialista en administración	Ninguno	Considerando que no reporta conflictos, se le da aval de participación completa. De

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
			con énfasis en gestión humana.		todos modos, se indica que las organizaciones de pacientes solo pueden participar en la votación de las dimensiones no clínicas.
Luz Victoria Salazar	Experta participante	No declara intereses relacionados.	Representanta de pacientes y cuidadores. Directora ejecutiva de ACOPEL.	Ninguno	Considerando que no reporta conflictos, se le da aval de participación completa. De todos modos, se indica que las organizaciones de pacientes solo pueden participar en la votación de las dimensiones no clínicas.
Cesar Ricardo Huérfano Herrera	Líder del proyecto y experto metodológico del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Líder y Epidemiólogo de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
Betty Katherin Cabrera Andrade	Experta metodóloga del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Epidemióloga del grupo desarrollador.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
Jessica Paola Ruiz Sandoval	Experta metodóloga	No declara intereses relacionados.	Enfermera, epidemióloga de la Unidad	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses

Nombre	Rol	Intereses declarados	Experticia soportada para el producto	Tipo de conflicto de interés identificado	Resultado deliberación Comité de gestión de conflictos de Interés
	del grupo desarrollador.		de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.		relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
Erika Vanessa Villamil	Experta metodóloga del grupo desarrollador.	No declara intereses relacionados.	Química farmacéutica de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
José David Millán	Experto metodólogo del grupo desarrollador	No declara intereses relacionados.	Químico farmacéutico de la Unidad de síntesis de la evidencia y gestión de las tecnologías sanitarias.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
Fanny Torres García	Profesional de apoyo de participación	No declara intereses relacionados.	Profesional de apoyo a participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.
Andrea Lara Sánchez	Especialista en participación	No declara intereses relacionados.	Especialista de participación de la Jefatura de métodos cualitativos e investigación social.	Ninguno	Al no tener conflictos de intereses relacionados con el tema, tiene aval de participación completa.

Fuente: elaboración propia.

Anexo 2. Proceso de construcción y refinamiento de preguntas orientadoras

Para el lineamiento de EG, las preguntas orientadoras se formularon inicialmente a partir de una búsqueda exploratoria realizada por el equipo técnico del IETS, destinada a recopilar evidencia sobre detección precoz, criterios de sospecha clínica en hombres y mujeres, pruebas diagnósticas (medición de enzima glucocerebrosidasa), opciones terapéuticas (reemplazo enzimático, terapias de chaperonas, terapias emergentes y terapia de reducción de sustrato) y estrategias de seguimiento multidisciplinario para mejorar el pronóstico y la calidad de vida. Esto permitió identificar los temas clave que orientarían el lineamiento, desde la detección temprana hasta el acompañamiento psicosocial.

A continuación, en dos reuniones con la mesa técnica del Ministerio de Salud se presentaron las preguntas preliminares junto con el alcance del documento, los objetivos específicos y los aspectos incluidos y excluidos. Con base en este proceso, el grupo técnico del IETS ajustó las preguntas. Finalmente, en un panel de expertos clínicos multidisciplinario y de actores interesados, se revisaron las preguntas, incorporando recomendaciones discutidas por los expertos para refinar las preguntas, de modo que estas reflejaran las necesidades en la atención integral de personas con EG. Las preguntas planteadas originalmente se presentan a continuación, teniendo en cuenta los aspectos abordados por cada una de ellas.

Tamizaje

¿Cuáles son los signos y síntomas cardinales que deben ser incluidos en protocolos de alerta temprana y capacitación del personal de salud para la detección oportuna de la enfermedad de Gaucher, especialmente en los niveles de atención primaria?

Diagnóstico y clasificación

¿Cuál debe ser el algoritmo diagnóstico estandarizado para la sospecha de enfermedad de Gaucher en Colombia, incluyendo pruebas enzimáticas, genéticas de primera y segunda línea, que permita su adopción en los protocolos del sistema de salud?

Tratamiento de la EG

¿Cuáles son los criterios clínicos, genéticos y funcionales que deben adoptarse para priorizar el acceso equitativo y eficiente al tratamiento de pacientes con enfermedad de Gaucher en Colombia, en el marco de la regulación y financiación en salud?

Tratamiento integral

¿Qué profesionales deben integrar el equipo interdisciplinario encargado de la atención en salud primaria integral e integrada de la enfermedad de Gaucher, y cómo debe garantizarse su articulación a lo largo del proceso de atención, desde el diagnóstico hasta el seguimiento y la rehabilitación?

Educación y apoyo

¿Qué estrategias deben adoptarse desde el sistema de salud para involucrar activamente a familias, cuidadores y asociaciones de pacientes en el cuidado integral de las personas con enfermedad de Gaucher, promoviendo la adherencia terapéutica, la calidad de vida y la participación social en las decisiones en salud?

El día 03 de julio del presente año, se llevó a cabo una reunión técnica entre los profesionales revisores del MSPS y los integrantes del IETS de los grupos desarrolladores de todos los lineamientos en curso, en la cual se llegó al acuerdo de formular las siguientes preguntas estandarizadas (las cuales corresponden a las versiones actuales de las preguntas orientadoras del lineamiento):

Pregunta 1 - Detección temprana

¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje de enfermedad de Gaucher, según nivel de complejidad del servicio de salud, que garanticen identificación precoz?

Pregunta 2 - Diagnóstico y clasificación

¿Cuáles son los criterios clínicos, paraclínicos que deben adoptarse para la sospecha, confirmación diagnóstica y la clasificación de la enfermedad de Gaucher, según la presentación y el nivel de atención?

Pregunta 3 - Tratamiento integral

¿Qué alternativas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas deben adoptarse en la enfermedad de base, en cada fase de la enfermedad, incluyendo criterios de inicio, continuación o suspensión, y priorización para guiar la elección más adecuada según perfil de paciente?

Pregunta 4 - Prevención de complicaciones

¿Qué intervenciones son esenciales para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con enfermedad de Gaucher?

Pregunta 5 - Seguimiento

¿Cuáles son los componentes mínimos del seguimiento clínico y paraclínico, incluyendo su frecuencia, que se deben adoptar en personas con enfermedad de Gaucher?

Pregunta 6 - Equipo interdisciplinario

¿Qué profesionales de la salud deben integrar el equipo interdisciplinario responsable del cuidado integral de las personas con enfermedad de Gaucher y como debe garantizarse la articulación entre ellos a lo largo del proceso de atención?

Pregunta 7 - Educación y apoyo

¿Qué estrategias deben adoptarse para incorporar activamente a las personas con enfermedad de Gaucher, familias, cuidadores y organizaciones de pacientes con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, la participación social en la toma de decisiones y la calidad de vida?

Anexo 3. Estrategia de búsqueda

A continuación, se detallan las estrategias usadas para el lineamiento (ver Tabla 29):

Tabla 29. Términos usados para búsquedas sistemáticas

MESH	EMTREE	DeCS	Términos libres en español	Términos libres en inglés
*Nota: Común denominador población para todas las preguntas				
Términos de población (transversales a primera parte de todas las preguntas)				
Gaucher Disease Glucosylceramidase histiocytosis	Gaucher disease type 2 Gaucher disease type 1 neuronopathic Gaucher disease Gaucher disease type 3 Gaucher disease cell line	Enfermedad de Gaucher Glucosilceramida sa	Enfermedad Neuronopática de Gaucher Enfermedad de Gaucher Tipo 1 Enfermedad de Gaucher Tipo 2 Enfermedad por Deficiencia de Glucocerebrosida sa Enfermedad por Deficiencia de Glucosilceramida beta Glucosidasa Síndrome de Lipidosis por Cerebrósidos	Gaucher Gaucher Disease GLUCOSYLCERAMIDA SE Glucosylceramidase glucocerebrosidase deficiency GBA Glucosylceramide lipidosis Lipoid histiocytosis
Pregunta 1 y 2*				
diagnosis Outcome Assessment, Health Care classification	clinical classification	Evaluación de Resultado en la Atención de Salud Clasificación	Evaluación de los resultados	Diagnostic Classification Screening Clinical Paraclinical
Pregunta 4*				
preventive health services disease management disease progression	preventive health services	Servicios Preventivos de Salud Progresión de la enfermedad	Curso clínico Progresión clínica	Preventive Health Services Management Disease Progression

MESH	EMTREE	DeCS	Términos libres en español	Términos libres en inglés
therapeutics	chronic disease management disease management disease exacerbation Therapy		Programas Preventivos de Salud Salud Preventiva	Therapeutic Complication Progression
Pregunta 5*				
Clinical Trials Data Monitoring Committees Biomarkers Comprehensive Health Care	professional standard biological marker	Comités de Monitoreo de Datos de Ensayos Clínicos Biomarcadores Atención integral de salud	Marcadores Clínicos Marcadores de Laboratorio Marcadores Bioquímicos Prestación Positiva de Servicios de Salud	Biomarker Syndrome Monitoring Parameter
Pregunta 6*				
Patient Care Team interdisciplinary studies patient-centered care health personnel specialization case managers Delivery of Health Care, Integrated Holistic Health	collaborative care team patient care team interdisciplinary education person centered care health care personnel integrated health care system	Grupo de Atención al Paciente Estudios Interdisciplinarios Atención Dirigida al Paciente Personal de Salud Especialización Prestación Integrada de Atención de Salud Salud Holística	Grupo de Salud Interdisciplinario Atención Enfocada al Paciente Trabajadores de la Salud Sistemas de Prestación Integrada Salud integral de la Persona	Multidisciplinary Interdisciplinary Patient-centered care Management Healthcare provider Specialist Case manager Deficiency Collaborative Care Team
Pregunta 7*				
patient education as topic patient participation health education patient participation	patient education patient participation health education	Educación del Paciente como Asunto Participación del Paciente Educación en Salud	Educación del Paciente Empoderamiento del Paciente Educación para la Salud	Patient Education as Topic Education Patient engagement Health education

MESH	EMTREE	DeCS	Términos libres en español	Términos libres en inglés
patient-centered care	medical education	Participación del Paciente	Apoyo Psicosocial	Patient empowerment
psychosocial support systems	patient participation	Atención Dirigida al Paciente	Determinación de Necesidades en Atención de la Salud	Patient-centered care
needs assessment	person centered care	Sistemas de Apoyo Psicosocial		Psychosocial support
genetic counseling	psychosocial care	Evaluación de Necesidades		Genetic Counseling
	needs assessment	Asesoramiento Genético		Patient Education as Topic
	genetic counseling			

*Nota: Común denominador población para todas las preguntas.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 30. Estrategias de búsqueda Pregunta 1

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	MEDLINE		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	5187
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosidos* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	6239
	3	1 or 2	6900
	4	exp Screening/	151598
	5	(Screening* or "Early adj5 Detection*" or "Early adj5 Diagnos*" or "Disease* adj5 Detection* OR Disease\$*adj5 Diagnos*").ab,ti.	774278
	6	exp Early Diagnosis/	76596
	7	4 or 5 or 6	860676
	8	3 and 7	381

Referencias identificadas	381
----------------------------------	-----

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	83
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosidos* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	214
	3	1 or 2	221
	4	exp Screening/	6042
	5	(Screening* or "Early adj5 Detection**" or "Early adj5 Diagnos*" or "Disease* adj5 Detection* OR Disease\$*adj5 Diagnos*").ab,ti.	80437
	6	exp Early Diagnosis/	3435
	7	4 or 5 or 6	82692
	8	3 and 7	24

Característica	Reporte
Referencias identificadas	24

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Literatura Gris		
Plataforma	Google Scholar		
Fecha de búsqueda	14/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	("Gaucher disease" OR "Gaucher's disease" OR "Gaucher syndrome" OR Glucocerebrosidase OR Glucocerebrosidosis OR "Glucocerebrosidase deficiency" OR "Glucosylceramide lipidosi" OR "GBA deficiency") AND (screening OR "early detection" OR "early diagnosis" OR "disease detection" OR "disease diagnosis")	100
Referencias identificadas	100		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Elsevier

Característica	Reporte		
Fecha de búsqueda	14/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	gaucher AND ('disease'/exp OR disease)	13.033
	2	'gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR 'glucocerebrosidos*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba*':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti	9.263
	3	(gaucher AND ('disease'/exp OR disease)) OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR 'gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR 'glucocerebrosidos*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba*':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)	13.116
	4	'screening'/exp	912719
	5	screening*':ab,ti OR 'early adj5 detection*':ab,ti OR 'early adj5 diagnos*':ab,ti OR disease* adj5 detection* or disease\$*adj5 diagnos*":ab	1.128.455
	6	'early diagnosis'/exp	145.267
	7	'screening'/exp OR (screening*':ab,ti OR 'early adj5 detection*':ab,ti OR 'early adj5 diagnos*':ab,ti OR disease* adj5 detection* or disease\$*adj5 diagnos*":ab	1.678.682
	8	((gaucher AND ('disease'/exp OR disease)) OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR 'gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR 'glucocerebrosidos*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba*':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)) AND ('screening'/exp OR (screening*':ab,ti OR 'early adj5 detection*':ab,ti OR 'early adj5 diagnos*':ab,ti OR disease* adj5 detection* or disease\$*adj5 diagnos*":ab	1.412
Referencias identificadas	1.412		

Fuente: elaboración propia.

Tabla 31. Estrategias de búsqueda Pregunta 2

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	MEDLINE		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	5187
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosidos* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	6239
	3	1 or 2	6900
	4	(diagnostic adj5 criteria).ab,ti.	66955
	5	(clinical adj5 criteria).ab,ti.	42877
	6	(Paraclinical adj5 criteria).ab,ti.	81

Característica	Reporte		
	7	(disease* adj5 classification).ab,ti.	39136
	8	(diagnostic adj5 approach).ab,ti.	20737
	9	(Diagnostic* adj5 confirmation).ab,ti.	2603
	10	(Clinical adj5 presentation*).ab,ti.	124771
	11	(confirming adj5 diagnos*).ab,ti.	9043
	12	(classifying adj5 disease*).ab,ti.	1077
	13	(diagnose* adj5 criteria).ab,ti.	11549
	14	(diagnose* adj5 confirmation).ab,ti.	605
	15	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	301730
	16	3 and 15	152
Referencias identificadas	152		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/07/2025
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.
Restricciones de lenguaje	Ninguno.

Característica	Reporte		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	83
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosidos* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	214
	3	1 or 2	221
	4	(diagnostic adj5 criteria).ab,ti.	18542
	5	(clinical adj5 criteria).ab,ti.	9121
	6	(Paraclinical adj5 criteria).ab,ti.	16
	7	(disease* adj5 classification).ab,ti.	1770
	8	(diagnostic adj5 approach).ab,ti.	398
	9	(Diagnostic* adj5 confirmation).ab,ti.	120
	10	(Clinical adj5 presentation*).ab,ti.	2448
	11	(confirming adj5 diagnos*).ab,ti.	246
	12	(classifying adj5 disease*).ab,ti.	23
	13	(diagnose* adj5 criteria).ab,ti.	11411
	14	(diagnose* adj5 confirmation).ab,ti.	49
	15	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	41515
	16	3 and 15	3

Característica	Reporte
Referencias identificadas	3

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Literatura Gris		
Plataforma	Google Scholar		
Fecha de búsqueda	14/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	("Gaucher disease" OR "Gaucher's disease" OR "Gaucher syndrome" OR Glucocerebrosidase OR "Glucocerebrosidase deficiency" OR Glucocerebrosidosis OR "Glucosylceramide lipidosis" OR "GBA deficiency") AND ("diagnostic criteria" OR "clinical criteria" OR "paraclinical criteria" OR "disease classification" OR "diagnostic approach" OR "diagnostic confirmation" OR "clinical presentation" OR "confirming diagnosis" OR "classifying disease" OR "diagnosis criteria" OR "diagnosis confirmation")	62
Referencias identificadas	62		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Embase		
Plataforma	Elsevier		
Fecha de búsqueda	15/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	'gaucher disease'/exp OR 'gaucher disease'	10.938
	2	'gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*:ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosidos*:ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti	9.261
	3	('gaucher disease'/exp OR 'gaucher disease') OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*:ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosidos*:ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)	11.806
	4	diagnostic:ab,ti AND criteria:ab,ti	201.600
	5	clinical:ab,ti AND criteria:ab,ti	587.320
	6	paraclinical:ab,ti AND criteria:ab,ti	1.281
	7	disease*:ab,ti AND classification:ab,ti	209.252
	8	diagnostic:ab,ti AND approach:ab,ti	144.247

Característica	Reporte		
	9	diagnostic*:ab,ti AND confirmation:ab,ti	23.185
	10	clinical:ab,ti AND presentation*:ab,ti	416.353
	11	confirming:ab,ti AND diagnos*:ab,ti	37.751
	12	classifying:ab,ti AND disease*:ab,ti	11.171
	13	diagnose*:ab,ti AND criteria:ab,ti	197.260
	14	diagnose*:ab,ti AND confirmation:ab,ti	18.945
	15	(diagnostic:ab,ti AND criteria:ab,ti) OR (clinical:ab,ti AND criteria:ab,ti) OR (paraclinical:ab,ti AND criteria:ab,ti) OR (disease*:ab,ti AND classification:ab,ti) OR (diagnostic:ab,ti AND approach:ab,ti) OR (diagnostic*:ab,ti AND confirmation:ab,ti) OR (clinical:ab,ti AND presentation*:ab,ti) OR (confirming:ab,ti AND diagnos*:ab,ti) OR (classifying:ab,ti AND disease*:ab,ti) OR (diagnose*:ab,ti AND criteria:ab,ti) OR (diagnose*:ab,ti AND confirmation:ab,ti)	1.487.276
	16	((('gaucher disease'/exp OR 'gaucher disease') OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*:ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosidos*:ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)) AND ((diagnostic:ab,ti AND criteria:ab,ti) OR (clinical:ab,ti AND criteria:ab,ti) OR (paraclinical:ab,ti AND criteria:ab,ti) OR (disease*:ab,ti AND classification:ab,ti) OR (diagnostic:ab,ti AND approach:ab,ti) OR (diagnostic*:ab,ti AND confirmation:ab,ti) OR (clinical:ab,ti AND presentation*:ab,ti) OR (confirming:ab,ti AND diagnos*:ab,ti) OR (classifying:ab,ti AND disease*:ab,ti) OR (diagnose*:ab,ti AND criteria:ab,ti) OR (diagnose*:ab,ti AND confirmation:ab,ti)))	839
Referencias identificadas	839		

Fuente: elaboración propia.

Tabla 32. Estrategias de búsqueda Pregunta 3

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE, CENTRAL
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/07/2025
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gaucher Disease/exp 2. (Gaucher adj5 Disease\$).ti,ab. 3. (Gaucher's adj5 Disease\$).ti,ab. 4. (Disease\$ adj5 Gaucher\$).ti,ab. 5. Gaucher.ti,ab. 6. (Glucocerebrosidase adj5 Deficienc\$).ti,ab. 7. (Glucosylceramide adj5 Lipido\$).ti,ab. 8. (Glucocerebrosidos\$).ti,ab. 9. (Deficienc\$ adj5 GBA).ti,ab. 10. (Syndrome adj5 Gaucher).ti,ab. 11. (Glucocerebrosidase adj5 Deficienc\$).ti,ab. 12. OR 1/12 13. Therapy/exp 14. Therapy.ti,ab. 15. (disease adj5 management).ti,ab. 16. Management.ti,ab. 17. care.ti,ab. 18. OR 13/17 19. 12 AND 18
Referencias identificadas	358

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	MEDLINE, CENTRAL, LILACS, EMBASE
Fecha de búsqueda	12/07/2025
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Gaucher Disease/exp

	2. (Gaucher adj5 Disease\$).ti,ab. 3. (Gaucher's adj5 Disease\$).ti,ab. 4. (Disease\$ adj5 Gaucher\$).ti,ab. 5. Gaucher.ti,ab. 6. (Glucocerebrosidase adj5 Deficienc\$).ti,ab. 7. (Glucosylceramide adj5 Lipido\$).ti,ab. 8. (Glucocerebrosidos\$).ti,ab. 9. (Deficienc\$ adj5 GBA).ti,ab. 10. (Syndrome adj5 Gaucher).ti,ab. 11. (Glucocerebrosidase adj5 Deficienc\$).ti,ab. 12. OR 1/12 13. Guideline/exp 14. Practice Guideline/exp 15. Practice Guideline 16. (Clinical adj5 Guideline\$).ti,ab 17. (Treatment ad5 Guideline\$).ti,ab 18. (Intervention ad5 Guideline\$).ti,ab 19. (Therapeutic ad5 Guideline\$).ti,ab 20. (Medical ad5 Guidelines).ti,ab 21. (Clinical ad5 Pathways).ti,ab 22. (Expert ad5 Consensus).ti,ab 23. (Consensus).ti,ab 24. (Clinical ad5 Recommendations).ti,ab 25. (Expert\$ ad5 Recommendation\$).ti,ab 26. (Treatment ad5 Recommendation\$).ti,ab 27. (Clinical ad5 Consensus).ti,ab 28. (Clinical ad5 Protocol\$).ti,ab 29. (Treatment ad5 Protocol\$).ti,ab 30. (Study ad5 Protocol\$).ti,ab 31. (Care ad5 Protocol\$).ti,ab 32. (Management ad5 Protocol\$).ti,ab 33. (Practice ad5 Protocol\$).ti,ab 34. OR 13/33 35. 12 AND 34
Referencias identificadas	21

Fuente: elaboración propia.

Tabla 33. Estrategias de búsqueda Pregunta 4

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE

Característica	Reporte		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	5187
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosido* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	6239
	3	1 or 2	6900
	4	(prevent adj5 complication\$).ab,ti.	25623
	5	(prevention adj5 progression\$).ab,ti.	3204
	6	(clinical adj5 stability).ab,ti.	5354
	7	(Prevent\$ adj5 progression).ab,ti.	26853
	8	(Therapeutic adj5 goal\$).ab,ti.	6749
	9	(Long-term adj5 management).ab,ti.	17788
	10	(Preventive adj5 strateg\$).ab,ti.	21930
	11	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	103235
	12	3 and 11	89

Característica	Reporte
Referencias identificadas	89

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	83
	2	(prevent adj5 complication\$).ab,ti.	2241
	3	1 or 2	2324
	4	(prevent adj5 complication\$).ab,ti.	2241
	5	(prevention adj5 progression\$).ab,ti.	478
	6	(clinical adj5 stability).ab,ti.	1146
	7	(Prevent\$ adj5 progression).ab,ti.	3156
	8	(Therapeutic adj5 goal\$).ab,ti.	747

Característica	Reporte		
	9	(Long-term adj5 management).ab,ti.	1717
	10	(Preventive adj5 strateg\$).ab,ti.	1224
	11	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	10117
	12	3 and 11	2247
	13	exp Gaucher Disease/	83
	14	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosido* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	214
	15	13 or 14	221
	16	(prevent adj5 complication\$).ab,ti.	2241
	17	(prevention adj5 progression\$).ab,ti.	478
	18	(clinical adj5 stability).ab,ti.	1146
	19	(Prevent\$ adj5 progression).ab,ti.	3156
	20	(Therapeutic adj5 goal\$).ab,ti.	747
	21	(Long-term adj5 management).ab,ti.	1717
	22	(Preventive adj5 strateg\$).ab,ti.	1224
	23	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	10117
	24	15 and 23	27
Referencias identificadas	27		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Literatura Gris		
Plataforma	Google Scholar		
Fecha de búsqueda	14/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	("Gaucher disease" OR "Gaucher's disease" OR "Gaucher syndrome" OR Glucocerebrosidase OR "Glucocerebrosidase deficiency" OR Glucocerebrosidosis OR "Glucosylceramide lipidosis" OR "GBA deficiency") AND ("prevent complications" OR "prevention of progression" OR "clinical stability" OR "prevent disease progression" OR "therapeutic goals" OR "long-term management" OR "preventive strategies")	60
Referencias identificadas	60		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	15/07/2025

Característica	Reporte		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	'gaucher disease'/exp	10.373
	2	'gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosido*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba*':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti	9.261
	3	'gaucher disease'/exp OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosido*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba*':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)	11.740
	4	prevent:ab,ti AND complication\$:ab,ti	112.692
	5	prevention:ab,ti AND progression\$:ab,ti	39.523
	6	clinical:ab,ti AND stability:ab,ti	100.673
	7	prevent\$:ab,ti AND progression:ab,ti	65.134
	8	therapeutic:ab,ti AND goal\$:ab,ti	60.867
	9	'long term':ab,ti AND management:ab,ti	178.945
	10	preventive:ab,ti AND strateg\$:ab,ti	14.504
	11	(prevent:ab,ti AND complication\$:ab,ti) OR (prevention:ab,ti AND progression\$:ab,ti) OR (clinical:ab,ti AND stability:ab,ti) OR (prevent\$:ab,ti AND progression:ab,ti) OR (therapeutic:ab,ti AND goal\$:ab,ti) OR ('long term':ab,ti AND management:ab,ti) OR (preventive:ab,ti AND strateg\$:ab,ti)	546.129
	12	('gaucher disease'/exp OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosido*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba*':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)	

Característica	Reporte	
	glucocerebroside*:ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebroside* adj5 deficienc*':ab,ti)) AND ((prevent:ab,ti AND complication\$:ab,ti) OR (prevention:ab,ti AND progression\$:ab,ti) OR (clinical:ab,ti AND stability:ab,ti) OR (prevent\$:ab,ti AND progression:ab,ti) OR (therapeutic:ab,ti AND goal\$:ab,ti) OR ('long term':ab,ti AND management:ab,ti) OR (preventive:ab,ti AND strateg\$:ab,ti))	404
Referencias identificadas	404	

Fuente: elaboración propia.

Tabla 34. Estrategias de búsqueda Pregunta 5

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	MEDLINE		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	5187
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebroside* adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebroside* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebroside* adj5 Deficienc*").ab,ti.	6239
	3	1 or 2	6900

Característica	Reporte		
	4	(Clinical adj5 monitoring).ab,ti.	23497
	5	(Clinical adj5 follow-up).ab,ti.	60199
	6	(Monitoring adj5 frequenc\$).ab,ti.	3610
	7	(Biomarker\$ adj5 monitoring).ab,ti.	7662
	8	(Hematological adj5 parameter\$).ab,ti.	9836
	9	(Long-term adj5 follow-up).ab,ti.	84444
	10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	182292
	11	3 and 10	137
Referencias identificadas	137		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado

Característica	Reporte		
	1	exp Gaucher Disease/	83
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or "Gaucher*" or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or "Glucocerebrosidos*" or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	214
	3	1 or 2	221
	4	(Clinical adj5 monitoring).ab,ti.	2955
	5	(Clinical adj5 follow-up).ab,ti.	9483
	6	(Biomarker\$ adj5 monitoring).ab,ti.	323
	7	(Monitoring adj5 frequenc\$).ab,ti.	572
	8	(Hematological adj5 parameter\$).ab,ti.	1098
	9	(Long-term adj5 follow-up).ab,ti.	11546
	10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	25018
	11	3 and 10	6
Referencias identificadas	6		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Literatura Gris
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	14/07/2025

Característica	Reporte		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	("Gaucher disease" OR "Gaucher's disease" OR "Gaucher syndrome" OR Glucocerebrosidase OR "Glucocerebrosidase deficiency" OR Glucocerebrosidosis OR "Glucosylceramide lipidosis" OR "GBA deficiency") AND ("clinical monitoring" OR "clinical follow-up" OR "monitoring frequency" OR "biomarker monitoring" OR "hematological parameters" OR "long-term follow-up")	46
Referencias identificadas	46		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Embase		
Plataforma	Elsevier		
Fecha de búsqueda	15/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	'gaucher disease'/exp OR 'gaucher disease'	10.938

Característica	Reporte		
	2	'gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*:ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosidos*:ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti	9.261
	3	('gaucher disease'/exp OR 'gaucher disease') OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*:ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosidos*:ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)	11.806
	4	clinical:ab,ti AND monitoring:ab,ti	30.8475
	5	clinical:ab,ti AND 'follow up':ab,ti	898.210
	6	monitoring:ab,ti AND frequenc\$:ab,ti	62.036
	7	biomarker\$:ab,ti AND monitoring:ab,ti	52.054
	8	hematological:ab,ti AND parameter\$:ab,ti	22.448
	9	'long term':ab,ti AND 'follow up':ab,ti	399.969
	10	(clinical:ab,ti AND monitoring:ab,ti) OR (clinical:ab,ti AND 'follow up':ab,ti) OR (monitoring:ab,ti AND frequenc\$:ab,ti) OR (biomarker\$:ab,ti AND monitoring:ab,ti) OR (hematological:ab,ti AND parameter\$:ab,ti) OR ('long term':ab,ti AND 'follow up':ab,ti)	1.481.785
	11	((('gaucher disease'/exp OR 'gaucher disease') OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*:ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosidos*:ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)) AND ((clinical:ab,ti AND monitoring:ab,ti) OR (clinical:ab,ti AND 'follow up':ab,ti) OR (monitoring:ab,ti AND frequenc\$:ab,ti) OR (biomarker\$:ab,ti AND monitoring:ab,ti) OR (hematological:ab,ti AND parameter\$:ab,ti) OR ('long term':ab,ti AND 'follow up':ab,ti)))	851
Referencias identificadas	851		

Fuente: elaboración propia.

Tabla 35. Estrategias de búsqueda Pregunta 6

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	MEDLINE		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	5187
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosidos* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	6239
	3	1 or 2	6900
	4	(Multidisciplinary adj5 care).ab,ti.	16830
	5	(Multidisciplinary adj5 team\$).ab,ti.	37439
	6	(Interdisciplinary adj5 care).ab,ti.	5577
	7	(Patient-centered adj5 care).ab,ti.	10969

Característica	Reporte		
	8	(Care adj5 coordination\$).ab,ti.	11250
	9	(Collaborative adj5 management).ab,ti.	2150
	10	(Standardized adj5 protocol\$).ab,ti.	20268
	11	(Healthcare adj5 provider\$).ab,ti.	51188
	12	(Medical adj5 specialist\$).ab,ti.	8755
	13	(Case adj5 manager\$).ab,ti.	4595
	14	(Interdisciplinary adj5 collaboration).ab,ti.	4879
	15	(Care adj5 coordination\$).ab,ti.	11250
	16	(Integrated adj5 care).ab,ti.	22366
	17	(Healthcare adj5 Team\$).ab,ti.	7260
	18	exp Patient Care Team/	75565
	19	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	249936
	20	3 and 19	32
Referencias identificadas	32		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials
Plataforma	Ovid

Característica	Reporte		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	83
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosidos* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	214
	3	1 or 2	221
	4	(Clinical adj5 monitoring).ab,ti.	2955
	5	(Clinical adj5 follow-up).ab,ti.	9483
	6	(Biomarker\$ adj5 monitoring).ab,ti.	323
	7	(Monitoring adj5 frequenc\$).ab,ti.	572
	8	(Hematological adj5 parameter\$).ab,ti.	1098
	9	(Long-term adj5 follow-up).ab,ti.	11546
	10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	25018
	11	3 and 10	6
	12	exp Gaucher Disease/	83
	13	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosidos* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	214

Característica	Reporte		
	14	12 or 13	221
	15	(Multidisciplinary adj5 care).ab,ti.	1296
	16	(Multidisciplinary adj5 team\$).ab,ti.	2535
	17	(Interdisciplinary adj5 care).ab,ti.	452
	18	(Patient-centered adj5 care).ab,ti.	960
	19	(Care adj5 coordination\$).ab,ti.	1153
	20	(Collaborative adj5 management).ab,ti.	382
	21	(Standardized adj5 protocol\$).ab,ti.	2828
	22	(Healthcare adj5 provider\$).ab,ti.	3877
	23	(Medical adj5 specialist\$).ab,ti.	617
	24	(Case adj5 manager\$).ab,ti.	890
	25	(Interdisciplinary adj5 collaboration).ab,ti.	111
	26	(Care adj5 coordination\$).ab,ti.	1153
	27	(Integrated adj5 care).ab,ti.	3070
	28	(Healthcare adj5 Team\$).ab,ti.	662
	29	exp Patient Care Team/	2296
	30	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29	18919
	31	14 and 30	1
Referencias identificadas	1		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Literatura Gris		
Plataforma	Google Scholar		
Fecha de búsqueda	14/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	("Gaucher disease" OR "Gaucher's disease" OR "Gaucher syndrome" OR Glucocerebrosidase OR "Glucocerebrosidase deficiency" OR Glucocerebrosidosis OR "Glucosylceramide lipidosi" OR "GBA deficiency") AND ("multidisciplinary care" OR "multidisciplinary team" OR "interdisciplinary care" OR "patient-centered care" OR "care coordination" OR "collaborative management" OR "standardized protocol" OR "healthcare providers" OR "medical specialists" OR "case manager" OR "interdisciplinary collaboration" OR "integrated care" OR "healthcare team" OR "patient care team")	30
Referencias identificadas	30		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase

Característica	Reporte		
Plataforma	Elsevier		
Fecha de búsqueda	15/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	'gaucher disease'/exp	10373
	2	'gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR 'glucocerebrosidos*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti	9.261
	3	'gaucher disease'/exp OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR 'gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR 'glucocerebrosidos*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)	11.740
	4	multidisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti	104.679
	5	multidisciplinary:ab,ti AND team\$:ab,ti	89.585
	6	interdisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti	31.817
	7	'patient centered':ab,ti AND care:ab,ti	28.120
	8	care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti	32.645
	9	collaborative:ab,ti AND management:ab,ti	22.730
	10	standardized:ab,ti AND protocol\$:ab,ti	57.331
	11	healthcare:ab,ti AND provider\$:ab,ti	109.352

Característica	Reporte		
	12	medical:ab,ti AND specialist\$:ab,ti	61.548
	13	case:ab,ti AND manager\$:ab,ti	14.709
	14	interdisciplinary:ab,ti AND collaboration:ab,ti	10.101
	15	care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti	32.645
	16	integrated:ab,ti AND care:ab,ti	87.362
	17	healthcare:ab,ti AND team\$:ab,ti	53.544
	18	'patient care team'/exp	11.097
	19	(multidisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti) OR (multidisciplinary:ab,ti AND team\$:ab,ti) OR (interdisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti) OR ('patient centered':ab,ti AND care:ab,ti) OR (care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti) OR (collaborative:ab,ti AND management:ab,ti) OR (standardized:ab,ti AND protocol\$:ab,ti) OR (healthcare:ab,ti AND provider\$:ab,ti) OR (medical:ab,ti AND specialist\$:ab,ti) OR (case:ab,ti AND manager\$:ab,ti) OR (interdisciplinary:ab,ti AND collaboration:ab,ti) OR (care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti) OR (integrated:ab,ti AND care:ab,ti) OR (healthcare:ab,ti AND team\$:ab,ti) OR 'patient care team'/exp	567.832
	20	('gaucher disease'/exp OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosidos*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba*':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)) AND ((multidisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti) OR (multidisciplinary:ab,ti AND team\$:ab,ti) OR (interdisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti) OR ('patient centered':ab,ti AND care:ab,ti) OR (care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti) OR (collaborative:ab,ti AND management:ab,ti) OR (standardized:ab,ti AND protocol\$:ab,ti) OR (healthcare:ab,ti AND provider\$:ab,ti) OR (medical:ab,ti AND specialist\$:ab,ti) OR (case:ab,ti AND manager\$:ab,ti) OR (interdisciplinary:ab,ti AND collaboration:ab,ti) OR (care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti) OR (integrated:ab,ti AND care:ab,ti) OR (healthcare:ab,ti AND team\$:ab,ti) OR 'patient care team'/exp)	142
Referencias identificadas	142		

Fuente: elaboración propia.

Tabla 36. Estrategias de búsqueda Pregunta 7

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	MEDLINE		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	5187
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosidos* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	6239
	3	1 or 2	6900
	4	("Education adj5 Patient*" or "Patient* adj5 engagement" or "Famil* adj5 involvement" or "Caregiver* adj5 support" or "Health adj5 education" or "Patient* adj5 empowerment" or "Patient-centered adj5 care" or "Educational adj5 material*" or "Adherence adj5 improvement" or "Psychosocial adj5 support" or "Advocacy adj5 initiative*" or "Support network*" or "Need* adj5 assessment" or "Genetic adj5 Counseling" or "Genetic* adj5 counselor*" or "Patient* adj5 involvement" or "family adj5 involvement").ab,ti.	5087
	5	exp Genetic Counseling/	16424

Característica	Reporte		
	6	exp Patient Education as Topic/	91262
	7	4 or 5 or 6	112193
	8	3 and 7	46
Referencias identificadas	46		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	exp Gaucher Disease/	83
	2	("Gaucher* adj5 Disease*" or "Disease* adj5 Gaucher*" or Gaucher* or "Glucocerebrosidase adj5 Deficienc*" or "Glucosylceramide adj5 Lipido*" or Glucocerebrosidos* or "Deficienc* adj5 GBA" or "Syndrome adj5 Gaucher" or "Glucocerebrosida* adj5 Deficienc*").ab,ti.	214
	3	1 or 2	221
	4	("Education adj5 Patient*" or "Patient* adj5 engagement" or "Famil* adj5 involvement" or "Caregiver* adj5 support" or "Health adj5 education" or "Patient* adj5	319

Característica	Reporte		
		empowerment" or "Patient-centered adj5 care" or "Educational adj5 material*" or "Adherence adj5 improvement" or "Psychosocial adj5 support" or "Advocacy adj5 initiative*" or "Support network*" or "Need* adj5 assessment" or "Genetic adj5 Counseling" or "Genetic* adj5 counselor*" or "Patient* adj5 involvement" or "family adj5 involvement").ab,ti.	
	5	exp Genetic Counseling/	300
	6	exp Patient Education as Topic/	10919
	7	4 or 5 or 6	11492
	8	3 and 7	0
Referencias identificadas	0		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Literatura Gris		
Plataforma	Google Scholar		
Fecha de búsqueda	14/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	("Gaucher disease" OR "Gaucher's disease" OR "Gaucher syndrome" OR Glucocerebrosidase OR "Glucocerebrosidase deficiency" OR Glucocerebrosidosis OR "Glucosylceramide lipidosis" OR "GBA deficiency") AND	

Característica	Reporte		
		("multidisciplinary care" OR "multidisciplinary team" OR "interdisciplinary care" OR "patient-centered care" OR "care coordination" OR "collaborative management" OR "standardized protocol" OR "healthcare providers" OR "medical specialists" OR "case manager" OR "interdisciplinary collaboration" OR "integrated care" OR "healthcare team" OR "patient care team")	30
Referencias identificadas	30		

Fuente: elaboración propia.

Característica	Reporte		
Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Embase		
Plataforma	Elsevier		
Fecha de búsqueda	15/07/2025		
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción en la fecha de publicación.		
Restricciones de lenguaje	Ninguno.		
Otros límites	Ninguno.		
Estrategia de búsqueda	N.	Estrategia	Resultado
	1	'gaucher disease'/exp	10373
	2	'gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR 'gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR 'glucocerebrosidos*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba*':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti	9.261
	3	'gaucher disease'/exp OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR 'gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR 'glucocerebrosidos*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba*':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)	11.740

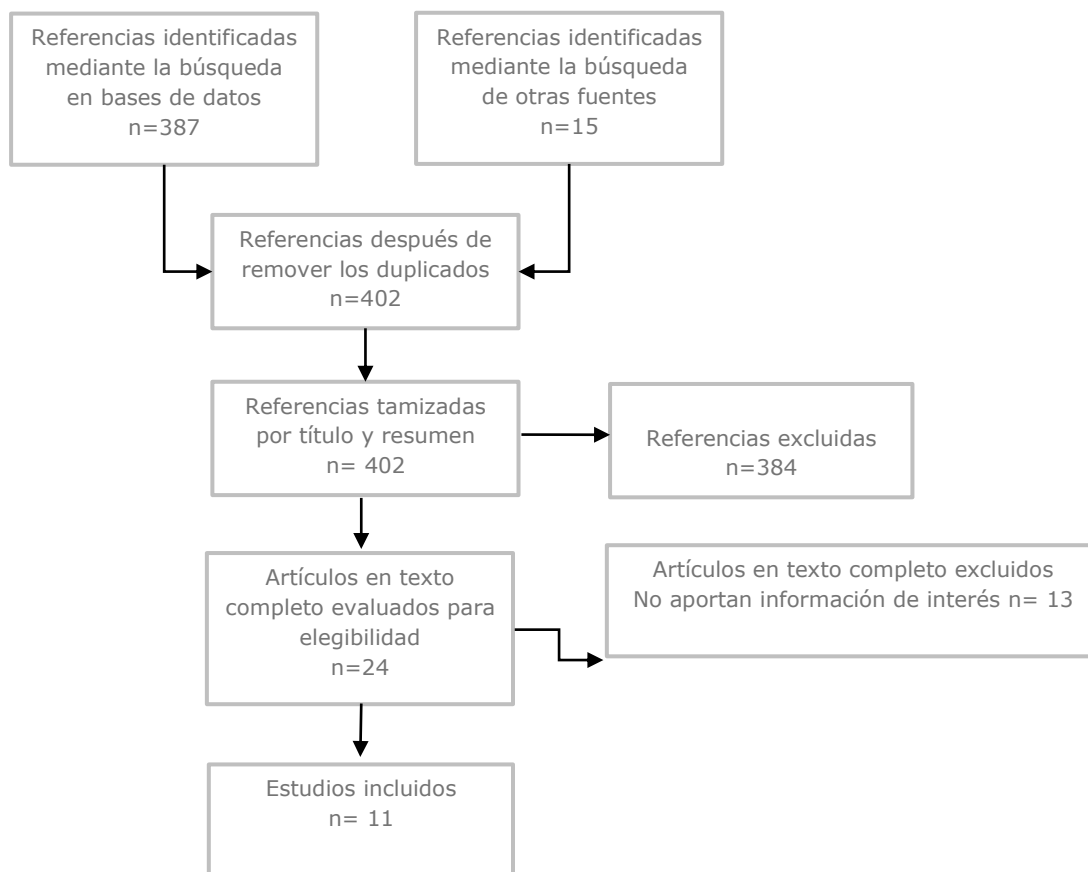
Característica	Reporte		
	4	multidisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti	104.679
	5	multidisciplinary:ab,ti AND team\$:ab,ti	89.585
	6	interdisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti	31.817
	7	'patient centered':ab,ti AND care:ab,ti	28.120
	8	care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti	32.645
	9	collaborative:ab,ti AND management:ab,ti	22.730
	10	standardized:ab,ti AND protocol\$:ab,ti	57.331
	11	healthcare:ab,ti AND provider\$:ab,ti	109.352
	12	medical:ab,ti AND specialist\$:ab,ti	61.548
	13	case:ab,ti AND manager\$:ab,ti	14.709
	14	interdisciplinary:ab,ti AND collaboration:ab,ti	10.101
	15	care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti	32.645
	16	integrated:ab,ti AND care:ab,ti	87.362
	17	healthcare:ab,ti AND team\$:ab,ti	53.544
	18	'patient care team'/exp	11.097
	19	(multidisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti) OR (multidisciplinary:ab,ti AND team\$:ab,ti) OR (interdisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti) OR ('patient centered':ab,ti AND care:ab,ti) OR (care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti) OR (collaborative:ab,ti AND management:ab,ti) OR (standardized:ab,ti AND protocol\$:ab,ti) OR (healthcare:ab,ti AND provider\$:ab,ti) OR (medical:ab,ti AND specialist\$:ab,ti) OR (case:ab,ti AND manager\$:ab,ti) OR (interdisciplinary:ab,ti AND collaboration:ab,ti) OR (care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti) OR (integrated:ab,ti AND care:ab,ti) OR (healthcare:ab,ti AND team\$:ab,ti) OR 'patient care team'/exp	567.832

Característica	Reporte		
	20	('gaucher disease'/exp OR ('gaucher* adj5 disease*':ab,ti OR 'disease* adj5 gaucher*':ab,ti OR gaucher*':ab,ti OR 'glucocerebrosidase adj5 deficienc*':ab,ti OR 'glucosylceramide adj5 lipido*':ab,ti OR glucocerebrosidos*':ab,ti OR 'deficienc* adj5 gba':ab,ti OR 'syndrome adj5 gaucher':ab,ti OR 'glucocerebrosida* adj5 deficienc*':ab,ti)) AND ((multidisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti) OR (multidisciplinary:ab,ti AND team\$:ab,ti) OR (interdisciplinary:ab,ti AND care:ab,ti) OR ('patient centered':ab,ti AND care:ab,ti) OR (care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti) OR (collaborative:ab,ti AND management:ab,ti) OR (standardized:ab,ti AND protocol\$:ab,ti) OR (healthcare:ab,ti AND provider\$:ab,ti) OR (medical:ab,ti AND specialist\$:ab,ti) OR (case:ab,ti AND manager\$:ab,ti) OR (interdisciplinary:ab,ti AND collaboration:ab,ti) OR (care:ab,ti AND coordination\$:ab,ti) OR (integrated:ab,ti AND care:ab,ti) OR (healthcare:ab,ti AND team\$:ab,ti) OR 'patient care team'/exp)	142
Referencias identificadas	142		

Fuente: elaboración propia.

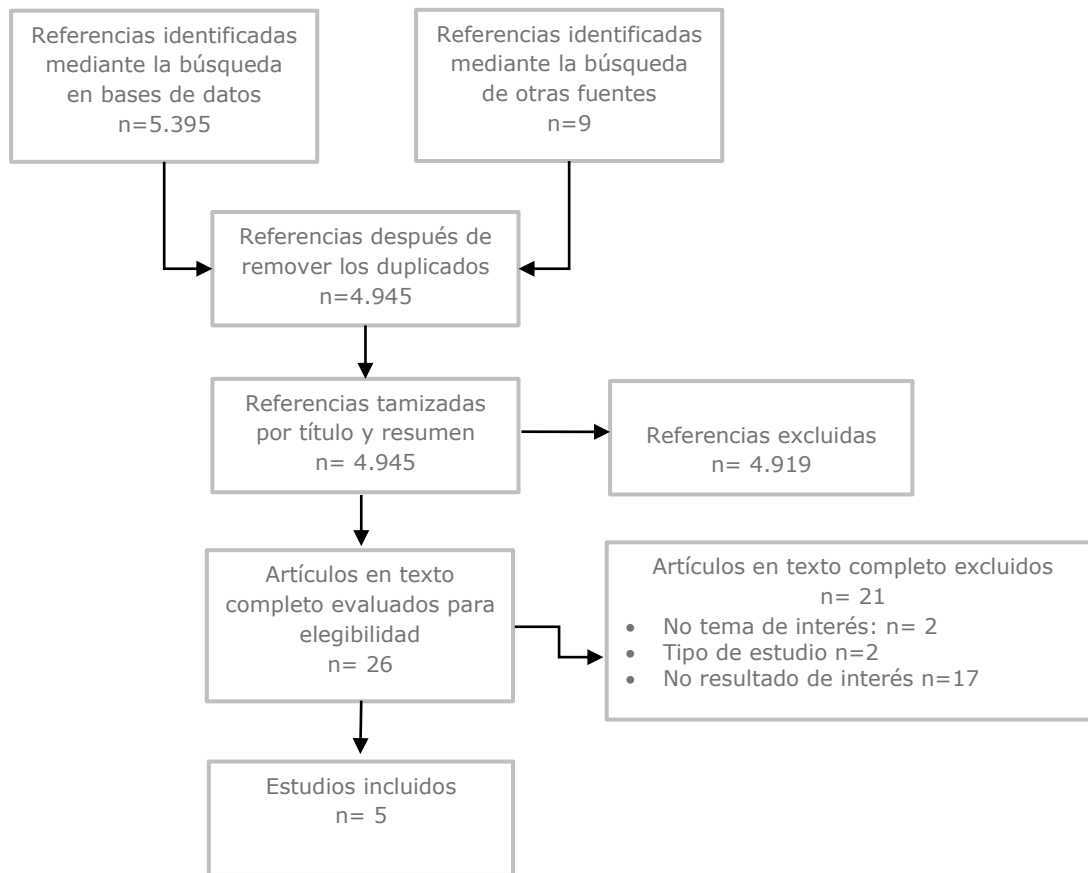
Anexo 4. Diagramas de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia

Figura 12. Diagrama Prisma de la búsqueda de GPC, protocolos o consensos de expertos sobre atención en salud de pacientes con enfermedad de Gaucher



Fuente elaboración propia

Figura 13. Diagrama Prisma otras fuentes de datos



Fuente elaboración propia

Anexo 5. Listado de estudios incluidos y excluidos

Tabla 37. Estudios incluidos búsqueda 1

No	Autor, año	Título	Tipo de estudio	Pregunta que aporta
1	De Vivo 2024	Expert consensus guideline on the diagnosis of type 1 Gaucher disease in adult patients	Consenso de expertos	1,2
2	Biegstraaten 2018 (143)	Management goals for type 1 Gaucher disease: An expert consensus document from the European working group on Gaucher disease	Consenso de expertos	3
3	El-Beshlawy 2024 (144)	Diagnosis and management of patients with Gaucher disease: an Egyptian expert opinion	Consenso de expertos	2,3
4	Louw 2023 (141)	Management goals of type 1 Gaucher disease in South Africa: An expert Delphi consensus document on good clinical practice	Consenso de expertos	3,6,7
5	Granovsky-Grisaru 2011 (135)	The management of pregnancy in Gaucher disease	Revision Narrativa	5
6	Revel-Vilk 2018 (50)	How we manage Gaucher Disease in the era of choices	Revision Narrativa	3,6
7	Stirnemann 2017 (34)	A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments	Revision Narrativa	1
8	Weinreb 2022 (134)	The diagnosis and management of Gaucher disease in pediatric patients: ¿Where do we go from here?	Revision Narrativa	
9	Potnis 2018 (146)	Bone manifestations in neuronopathic Gaucher disease while receiving high-dose enzyme replacement therapy	Serie de casos	
10	Fondo colombiano de enfermedades de alto costo cuentas de alto costo (CAC) 2022 (142)	Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a profesionales de la salud involucrados en la sospecha, el diagnóstico y el seguimiento de las personas con enfermedad de gaucher	Consenso de expertos	2, 3, 4, 5 y 6
11	Kishnani 2022 (145)	Screening, patient identification, evaluation, and treatment in patients with Gaucher disease: Results from a Delphi consensus	Consenso de expertos	1,2,3

GPC: guía de práctica clínica

Tabla 38. Estudios incluidos búsqueda 2

No	Autor, año	Título	Pregunta que aporta
1	Dardis 2022	Patient centered guidelines for the laboratory diagnosis of Gaucher disease type 1	2
2	Instituto Mexicano de Seguridad Social, 2013	Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1	2,3
3	Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher y otras Enfermedades Lisosomales (FEETEG) 2011	Guía de actuación enfermedad de gaucher	3
4	Colquicocha 2015	Guía para diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher	3
5	Instituto Mexicano del Seguro Social 2013	Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Gaucher Neuropática	3
GPC: guía de práctica clínica			

Fuente: elaboración propia

Tabla 39. Estudios Excluidos búsqueda 1

No	Autor, año	Título	Razón de exclusión
1	Kuter 2016A	A Global Delphi Consensus Initiative for Early Diagnosis of Gaucher Disease: Key Presenting Signs and Patient Co-Variables in Type 1 Disease	Resumen
2	Kuter 2016B	A Global Delphi Consensus Initiative for Early Diagnosis of Gaucher Disease: Barriers, Their Resolution and the Impact on Patients	Resumen
3	Kuter 2016C	Key Presenting Signs and Patient Co-Variables in Early Diagnosis of Type 3 Gaucher Disease: A Global Delphi Consensus Initiative	Resumen
4	Hughes 2019	Gaucher Disease in Bone: From Pathophysiology to Practice	Sin información de interés

5	Kaplan 2013	Revised recommendations for the management of Gaucher disease in children	Sin información de interés
6	Gary 2018	Recent advances in the diagnosis and management of Gaucher disease	Sin información de interés
7	Giuffrida 2014	Management of Bone Disease in Gaucher Disease Type 1: Clinical Practice	Sin información de interés
8	Linari 2015	Clinical manifestations and management of Gaucher disease	Sin información de interés
9	Torralba-Cabeza 2018	The Importance of a Multidisciplinary Approach in the Management of a Patient with Type I Gaucher Disease	Sin información de interés
10	Puri 2018	Diagnosis and Management of Gaucher Disease in India – Consensus Guidelines of the Gaucher Disease Task Force of the Society for Indian Academy of Medical Genetics and the Indian Academy of Pediatrics	Sin información de interés
11	Martins 2009	Recommendations on Diagnosis, Treatment, and Monitoring for Gaucher Disease	información de interés
12	Oliveri 2020	Diagnóstico temprano de enfermedad de Gaucher mediante detección de manifestaciones óseas	información de interés
13	Weiss 2015	The Clinical Management of Type 2 Gaucher Disease	información de interés

Fuente: elaboración propia

Anexo 6. Valoración de la calidad

Tabla 40. Valoración de la calidad instrumento AGREE II

Nombre de la Guía	Dominio I. Alcance y Objetivo	Dominio II. Participación de los implicados	Dominio III. Rigor en la elaboración	Dominio IV. Claridad de presentación	Dominio V. Aplicabilidad	Dominio VI. Independencia Editorial	Global
Guía de Actuación Pacientes con Enfermedad de Gaucher – España 2011	89%	58%	31%	92%	58%	13%	4
Guía Diagnóstico y tratamiento Enfermedad de Gaucher tipo 1 – México 2013	100%	78%	94%	97%	73%	92%	6
Pautas centradas en el paciente para el diagnóstico de laboratorio de Enfermedad de Gaucher tipo 1 - Guía 2022	100%	75%	88%	92%	69%	67%	4
Guía para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Gaucher – Colquicocha 2015	92%	44%	59%	92%	46%	58%	3
Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher Neuropática	78%	56%	68%	89%	46%	58%	4

Fuente: elaboración propia

Tabla 41. Valoración de la calidad instrumento Riesgo de sesgo en revisiones narrativas (JBI)

Documento (Revisión narrativa)	Ítem 1. Fuente creíble o apropiada		Ítem 2. Relación entre el texto y su contexto		Ítem 3. Presenta los eventos en una secuencia lógica		Ítem 4. lector de la narrativa tiene conclusiones similares a las planteadas por el narrador		Ítem 5. Las conclusiones se derivan del relato narrativo		Ítem 6. Consideras que este relato es una narrativa		Acuerdo final
	JR	KC	JR	KC	JR	KC	JR	KC	JR	KC	JR	KC	
Revel-Vilk 2018	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Stirnemann 2017	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Weinreb 2022	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Fuente: elaboración propia

Tabla 42. Valoración de la calidad instrumento Riesgo de sesgo en consensos de expertos (JBI)

Potnis 2018		
Ítem	Revisor	Valoración
Ítem 1.	JR	Sí
	KC	Sí
Ítem 2.	JR	Sí
	KC	Sí
Ítem 3.	JR	Sí
	KC	Sí
Ítem 4.	JR	No
	KC	No
Ítem 5.	JR	No
	KC	No
Ítem 6.	JR	Sí
	KC	Sí
Ítem 7.	JR	Sí
	KC	Sí
Ítem 8.	JR	Sí
	KC	Sí
Ítem 9.	JR	No
	KC	No
Ítem 10.	JR	No Aplica
	KC	No Aplica
Acuerdo final		Sí

Fuente: elaboración propia



Tabla 43. Valoración de la calidad instrumento Riesgo de sesgo en consensos de expertos (JBI)

Documento (Consenso)	Ítem 1. Desarrolladores de la política/guía de consenso		Ítem 2. los desarrolladores de la política/guía de consenso reconocimiento en el campo de la		Ítem 3. Apropiación en el desarrollo y conclusiones representan las opiniones de los usuarios a quienes están dirigidas.		Ítem 4. Se reconocen y responden los sesgos debidos a intereses en conflicto		Ítem 5. Se describen los procesos de recopilación y síntesis de la evidencia		Ítem 6. Se defiende de manera lógica cualquier incongruencia con la literatura/evidencia existente		Ítem 7. describen los métodos utilizados para desarrollar las recomendaciones		Acuerdo final
Revisor	JR	KC	JR	KC	JR	KC	JR	KC	JR	KC	JR	KC	JR	KC	
De Vivo 2024	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Louw 2023	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Granovsky-Grisaru S	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	No Aplica	Sí	Sí	Sí
Lineamiento Gaucher 2022	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Beshlawy 2024	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Biegstratten 2018	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Poco claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Fuente: elaboración propia

Anexo 7. Disponibilidad de tecnologías en salud en Colombia

Tabla 44. Información registro sanitario autorizado en Colombia.

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación	CUM	IUM	Financiamiento
Miglustat	Zavesca®	2020M-0010736-R1	Vigente	Cápsula dura	Caja de cartón por 5 blister aclar (pvc/aclar) por 18 capsulas cada uno	Janssen Cilag S.A.	Enfermedad de Gaucher tipo I de leve a moderada. Miglustat puede usarse solamente en el tratamiento de pacientes que han tenido reacciones de hipersensibilidad a la imiglucerasa o que no han respondido adecuadamente a la misma. Tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes adultos y pacientes pediátricos con enfermedad de Niemann-pick c.	020010809-1	1M1045471000101	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo
					Caja de cartón por 6 blister Aclar (PVC/ACLAR) por 15 capsulas cada uno	Janssen Cilag S.A.		020010809-2	1M1045471000101	
Miglustat	Miglustat	2024M-0021439	Vigente	Cápsula dura	Caja plegadiza de cartón por 84 capsulas en Blister PVC/PE/PCTFE/Alumini o por 14 unidades	Global-tec Colombia SAS	Enfermedad de Gaucher tipo I de leve a moderada. Miglustat puede usarse solamente en el tratamiento de pacientes que han tenido reacciones de hipersensibilidad a la imiglucerasa o que no han respondido adecuadamente a la misma. Tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes adultos y pacientes pediátricos con enfermedad de Niemann-pick c.	020261973-1	1M1045471001100	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo
Imiglucerasa	Cerezyme® 400U	2010MBT-0010427	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja x frasco vial x 400 un (extraíbles)	Genzyme Corporation	Cerezyme (imiglucerasa) está indicado para el uso como terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con un diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher no neuropática (Tipo 1) o neuropática crónica (Tipo 3) que presentan manifestaciones no neurológicas clínicamente importantes de la enfermedad. Las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad de Gaucher incluyen una o más de las siguientes afecciones: " Anemia tras exclusión de otras causas, tales como déficit de hierro; " trombocitopenia; " enfermedad ósea tras exclusión de otras causas, tales como déficit de Vitamina D; hepatomegalia o esplenomegalia.	20013754-1	1I1033331002100	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo
Imiglucerasa	Bantace® 200	2020M-0019841	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja x un frasco vial x 200 Unidades (extraíbles) de Imiglucerasa	ISU ABXIS CO, LTD	Bantace® (imiglucerasa inyectable) está indicado para la terapia de reemplazo enzimático a largo plazo en pacientes pediátricos y adultos con un diagnóstico confirmado de enfermedad de gaucher no neuropática tipo i o neuropática crónica (tipo 3) que presentan manifestaciones no neurológicas clínicamente importantes de la enfermedad. Las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad de gaucher incluyen una o más de las siguientes afecciones: a. Anemia tras exclusión de otras	20166019-1	1I10333321001100	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación	CUM	IUM	Financiamiento
							causas, tales como déficit de hierro b. Trombocitopenia c. Enfermedad ósea tras exclusión de otras causas, tales como déficit de vitamina d d. Hepatomegalia o esplenomegalia			
Imiglucerasa	Bantace® 200	2020M-0019841	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja x un frasco vial x 200 Unidades (extraíbles) de Imiglucerasa	ISU ABXIS CO.,LTD	Bantace® (imiglucerasa inyectable) está indicado para la terapia de reemplazo enzimático a largo plazo en pacientes pediátricos y adultos con un diagnóstico confirmado de enfermedad de gaucher no neuropática tipo i o neuropática crónica (tipo 3) que presentan manifestaciones no neurológicas clínicamente importantes de la enfermedad. Las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad de gaucher incluyen una o más de las siguientes afecciones: a. Anemia tras exclusión de otras causas, tales como déficit de hierro. b. Trombocitopenia. c. Enfermedad ósea tras exclusión de otras causas, tales como déficit de vitamina. d. Hepatomegalia o esplenomegalia.	20166019-1	111033321001100	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo
Velaglucerasa a alfa	Vpriv®	2023MBT-0013253-R2	Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	caja de cartón por 1 vial de vidrio de borosilicato tipo i con cierre de tapón de goma de butilo recubierto con fluororesina.	Takeda Colombia S.A.S	VPRIV (Velaglucerasa alfa inyectable) es una enzima hidrolítica lisosómica específica para glucocerobrosido, indicada para la Terapia de Reemplazo Enzimático a largo plazo (TRE) en pacientes pediátricos y adultos con enfermedad de gaucher tipo 1.	20025866-1	1V1047271000100	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo
Eliglustat	Cerdelga® 84 mg cápsula dura	2018M-0018473	Vigente	Cápsula dura	Caja por 60 cápsulas duras en 4 blíster transparente aluminio/petg/coc/petg /pctfe por 15 cápsulas cada uno	Sanofi B.V.	Cerdelga® (eliglustat) está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes adultos con enfermedad de gaucher tipo 1 (eg1) que son metabolizadores lentos (ml) (ml), metabolizadores intermedios (mi) o metabolizadores rápidos (mr) de cyp2d6.	020092268-1	1E1012471000104	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo
					Caja por 56 cápsulas duras en 4 blíster transparente aluminio/petg/coc/petg /pctfe por 14 cápsulas cada uno			020092268-2	1E1012471000102	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo
					Caja por 30 cápsulas duras en 2 blíster transparente aluminio/petg/coc/petg /pctfe por 15 cápsulas cada uno			020092268-3	1E1012471000103	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo

Principio activo	Nombre del producto	Registro sanitario	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Titular	Indicación	CUM	IUM	Financiamiento
					Caja por 28 cápsulas duras en 2 blíster transparente aluminio/petg/coc/petg /pctfe por 14 cápsulas cada uno			020092268-4	1E1012471000101	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo
					Caja plegadiza por 60 cápsulas duras en blíster transparente Aluminio/PETG/COC/PE TG/PCTFE. Cada blíster contiene 12 cápsulas duras			020092268-5	1E1012471000100	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo
Taliglucerasa alfa	Uplyso® 200 u polvo liofilizado para infusion intravenosa	2023MBT-0015239-R1	Temp. no comerc - Vigente	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Caja Plegadiza por 1 frasco ampolla de vidrio tipo I con tapón de caucho de bromobutilo y tapa de aluminio-polipropileno.	Pfizer S.A.S.	Indicación para adultos: terapia enzimática de reemplazo de largo plazo en adultos con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher tipo I. Indicación pediátrica: pacientes pediátricos con manifestaciones viscerales y hematológicas de la enfermedad de Gaucher.	20052413-1	-	Se deben cumplir los siguientes criterios para definir financiamiento: a) Si el medicamento tiene un valor de referencia se financia con recursos del presupuesto máximo, si no cuenta con valor de referencia, se financia con recursos de la ADRES. b) Si el paciente inicia tratamiento durante la vigencia del presupuesto máximo se financia con recursos de la ADRES, si no es nuevo en la vigencia se financia con recursos del presupuesto máximo

Tabla 45. Disponibilidad en Colombia de tecnologías en salud – procedimientos y laboratorios - para el manejo de la Enfermedad de Gaucher

Código CUPS	Procedimiento	Estado de financiamiento con recursos de la UPC
873001	Radiografía para serie esquelética	Financiada con recursos de la UPC
873123	Radiografías comparativas de extremidades superiores	Financiada con recursos de la UPC
873443	Radiografías comparativas de extremidades inferiores	Financiada con recursos de la UPC
873444	Radiografías en extremidades proyecciones adicionales (stress, tunel, oblicuas)	Financiada con recursos de la UPC
874810	Faringolaringografía dinámica (con cine o video)	Financiada con recursos de la UPC
879111	Tomografía computada de cráneo simple	Financiada con recursos de la UPC
879410	Tomografía computada de abdomen superior	Financiada con recursos de la UPC
879420	Tomografía computada de abdomen y pelvis (abdomen total)	Financiada con recursos de la UPC
881202	Ecocardiograma transtorácico	Financiada con recursos de la UPC
881210	Ecocardiograma de stress con prueba de esfuerzo o con prueba farmacológica	Financiada con recursos de la UPC
883101	Resonancia magnética de cerebro	Financiada con recursos de la UPC
883590	Resonancia magnética de sistema músculo esquelético	Financiada con recursos de la UPC
886011	Osteodensitometría por TC	Financiada con recursos de la UPC
890205	Consulta de primera vez por enfermería	Financiada con recursos de la UPC
890209	Consulta de primera vez por trabajo social	Financiada con recursos de la UPC
890210	Consulta de primera vez por fonoaudiología	Financiada con recursos de la UPC
890211	Consulta de primera vez por fisioterapia	Financiada con recursos de la UPC
890215	Consulta de primera vez por equipo interdisciplinario	Financiada con recursos de la UPC
890248	Consulta de primera vez por especialista en genética médica	Financiada con recursos de la UPC
890266	Consulta de primera vez por especialista en medicina interna	Financiada con recursos de la UPC
890305	Consulta de control o de seguimiento por enfermería	Financiada con recursos de la UPC
890308	Consulta de control o de seguimiento por psicología	Financiada con recursos de la UPC
890309	Consulta de control o de seguimiento por trabajo social	Financiada con recursos de la UPC
890310	Consulta de control o de seguimiento por fonoaudiología	Financiada con recursos de la UPC
890311	Consulta de control o de seguimiento por fisioterapia	Financiada con recursos de la UPC
890313	Consulta de control o de seguimiento por terapia ocupacional	Financiada con recursos de la UPC
890351	Consulta de control o de seguimiento por especialista en hematología	Financiada con recursos de la UPC

Código CUPS	Procedimiento	Estado de financiamiento con recursos de la UPC
890352	Consulta de control o de seguimiento por especialista en hematología pediátrica	Financiada con recursos de la UPC
890366	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	Financiada con recursos de la UPC
890380	Consulta de control o de seguimiento por especialista en ortopedia y traumatología	Financiada con recursos de la UPC
890381	Consulta de control o de seguimiento por especialista en ortopedia y traumatología pediátrica	Financiada con recursos de la UPC
890397	Consulta de control o de seguimiento por otras especialidades de psicología	Financiada con recursos de la UPC
891401	Electroencefalograma convencional	Financiada con recursos de la UPC
891402	Electroencefalograma computarizado	Financiada con recursos de la UPC
891509	Neuroconducción (cada nervio)	Financiada con recursos de la UPC
891530	Potenciales evocados somatosensoriales (específico)	Financiada con recursos de la UPC
911007	Coombs directo fraccionado monoespecífico (inmunoglobulinas y fracciones del complemento) por microtécnica	Financiada con recursos de la UPC
911008	Coombs directo fraccionado monoespecífico (inmunoglobulinas y fracciones del complemento) en tubo	Financiada con recursos de la UPC
930106	Evaluación fonoaudiológica de desórdenes de lenguaje	Financiada con recursos de la UPC
937001	Terapia fonoaudiológica integral	Financiada con recursos de la UPC
902045	Tiempo de protrombina [TP]	Financiada con recursos de la UPC
902048	Tiempo de trombina	Financiada con recursos de la UPC
902210	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	Financiada con recursos de la UPC
903815	Colesterol de alta densidad	Financiada con recursos de la UPC
903817	Colesterol de baja densidad [LDL] automatizado	Financiada con recursos de la UPC
903833	Fosfatasa alcalina	Financiada con recursos de la UPC
903834	Fosfatasa alcalina específica de hueso	Financiada con recursos de la UPC
903846	Hierro total	Financiada con recursos de la UPC
903866	Transaminasa glutámico-pirúvica [alanino amino transferasa]	Financiada con recursos de la UPC
903867	Transaminasa glutámico oxalacética [aspartato amino transferasa]	Financiada con recursos de la UPC
903868	Triglicéridos	Financiada con recursos de la UPC
904101	Somatomedina C [factor I de crecimiento similar a la insulina o IGF-1]	Financiada con recursos de la UPC
906493	N-metil aspartato receptor anticuerpos semiautomatizado o automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906810	Electroforesis de lipoproteínas semiautomatizado y automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906812	Electroforesis de proteínas semiautomatizado y automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906824	Inmunofijación semiautomatizado	Financiada con recursos de la UPC
906825	Inmunofijación automatizada	Financiada con recursos de la UPC

Código CUPS	Procedimiento	Estado de financiamiento con recursos de la UPC
906826	Inmunoglobulina a [IgA] semiautomatizado	Financiada con recursos de la UPC
906827	Inmunoglobulina a [IgA] automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906828	Inmunoglobulina g [IgG] semiautomatizado	Financiada con recursos de la UPC
906829	Inmunoglobulina g [IgG] automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906830	Inmunoglobulina g [IgG] subclases 1 2 3 4 semiautomatizado o automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906831	Inmunoglobulina m [IgM] semiautomatizado	Financiada con recursos de la UPC
906832	Inmunoglobulina m [IgM] automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906833	Inmunoglobulina d [IgD] semiautomatizado o automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906834	Inmunoglobulina e [IgE] específica (dosificación cada alérgeno) semiautomatizado o automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906835	Inmunoglobulina e [IgE] semiautomatizado	Financiada con recursos de la UPC
906836	Inmunoglobulina e [IgE] automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906837	Inmunoglobulinas cadenas livianas kappa y lambda semiautomatizado o automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906842	Inmunoglobulinas cadenas livianas libres kappa semiautomatizado o automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906843	Inmunoglobulinas cadenas livianas libres lambda semiautomatizado o automatizado	Financiada con recursos de la UPC
906856	Inmunoglobulinas cadenas pesadas semiautomatizado o automatizado	Financiada con recursos de la UPC
908424	Estudio molecular de mutaciones (específicas)	Financiada con recursos de la UPC
908604	Enzimas lisosomales, medición de cada una	Financiada con recursos de la UPC

Anexo 8. Resultados de la votación de los lineamientos

En este anexo, se describe el detalle del proceso llevado a cabo para la definición de lineamientos, este consistió en la presentación de un lineamiento propuesto basado en la evidencia consultada y presentada, sobre el cual los miembros del panel opinaban sobre la pertinencia de la propuesta o si se requería algún tipo de modificación, una vez se agotaban los comentarios se procedía a realizar la votación y definición de los lineamientos.

A continuación, se detalla este proceso para cada pregunta.

Pregunta 1 - Detección temprana

¿Cuáles son las recomendaciones para el tamizaje de enfermedad de Gaucher, según nivel de complejidad del servicio de salud, que garanticen identificación precoz?

Lineamiento pregunta 1

Recomendación Propuesta

Debido a la muy baja prevalencia de la enfermedad de Gaucher, no se recomienda realizar tamizaje en población general. Por el contrario, sí se recomienda realizar un tamizaje enfocado en grupos de riesgo como se describe a continuación:

Tamizaje en poblaciones de alto riesgo:

Se sugiere realizar tamizaje genético o enzimático en:

- Pacientes con antecedentes familiares de EG.
- Hermanos asintomáticos de pacientes diagnosticados y otros familiares que durante el asesoramiento genético sean identificados como en riesgo.
- Poblaciones con alta prevalencia de mutación del gen GBA1, como judíos askenazis.

Métodos sugeridos para el tamizaje

- Identificación de signos y síntomas que hagan sospechar enfermedad de Gaucher (ver recomendaciones pregunta 2).
- Detección de la actividad residual de la enzima beta-glucocerebrosidasa en leucocitos o fibroblastos. La prueba de gota de sangre seca puede utilizarse, pero si la prueba sale positiva para deficiencia de la enzima beta-glucocerebrosidasa SIEMPRE deberá confirmarse con dosificación en leucocitos. Se confirma el diagnóstico de EG cuando la actividad residual de beta-glucocerebrosidasa está por debajo del 10 a 15% del valor normal.
- Realización del estudio genético para identificar variantes patogénicas de secuencia en el gen GBA1 relacionadas con EG. La no identificación de variantes patogénicas en personas con deficiencia enzimática confirmada no descarta EG.

Recomendación Final

Debido a la muy baja prevalencia de la enfermedad de Gaucher, no se recomienda realizar tamizaje en población general. Por el contrario, sí se recomienda realizar un tamizaje enfocado en grupos de riesgo como se describe a continuación:

Tamizaje en poblaciones de alto riesgo:

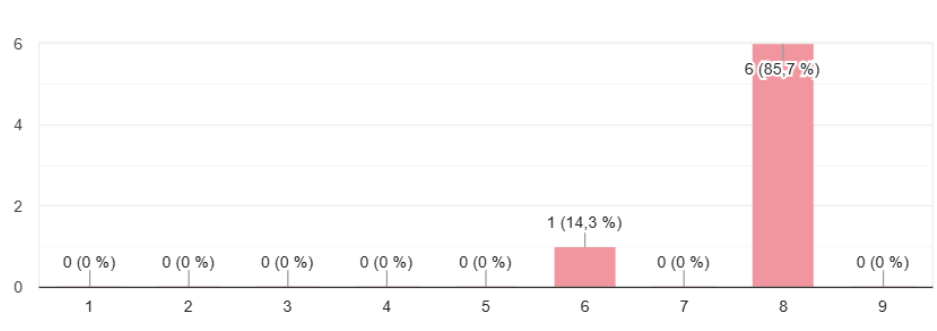
Se sugiere realizar tamizaje genético o enzimático en:

- Hermanos asintomáticos de pacientes diagnosticados y otros familiares que durante el asesoramiento genético sean identificados como en riesgo.
- Poblaciones con alta prevalencia de variantes patogénicas del gen GBA1 y aquellas donde existan prácticas endogámicas y haya registros de casos previos de EG.

Métodos sugeridos para el tamizaje

- Identificación de signos y síntomas que hagan sospechar enfermedad de Gaucher (ver recomendaciones pregunta 2).
- Detección de la actividad residual de la enzima beta-glucocerebrosidasa en leucocitos o fibroblastos. La prueba de gota de sangre seca puede utilizarse, pero si la prueba sale positiva para deficiencia de la enzima beta-glucocerebrosidasa SIEMPRE deberá confirmarse con dosificación en leucocitos. Se confirma el diagnóstico de EG cuando la actividad residual de beta-glucocerebrosidasa está por debajo del 10 a 15% del valor normal.
- Realización del estudio genético para identificar variantes patogénicas de secuencia en el gen GBA1 relacionadas con EG. La no identificación de variantes patogénicas en personas con deficiencia enzimática confirmada no descarta EG.

Figura 14. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 1.



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó el lineamiento (criterio de aprobación que el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 1: SM, LC, MS, MS, CB, PG, MS.

Discusión del panel pregunta 1: Los expertos ajustaron la formulación del lineamiento específicamente en los “pacientes con antecedentes familiares de enfermedad de Gaucher” como grupo independiente de tamizaje, priorizando en su lugar a los hermanos asintomáticos y familiares identificados durante el asesoramiento genético como sujetos con riesgo real y verificable. De igual manera, se sustituyó la referencia específica a poblaciones judías askenazis por una definición más amplia, incluyendo poblaciones con alta frecuencia de variantes patogénicas del gen GBA1. Cabe resaltar que no se introdujeron cambios en los métodos de tamizaje.

Pregunta 2 - Diagnóstico y clasificación

¿Cuáles son los criterios clínicos, paraclínicos que deben adoptarse para la sospecha, confirmación diagnóstica y la clasificación de la enfermedad de Gaucher, según la presentación y el nivel de atención?

Lineamiento pregunta 2

Recomendación Propuesta

Sospecha de Enfermedad de Gaucher Tipo 1

Se debe sospechar de posible EG tipo 1 en personas que presentan esplenomegalia masiva no explicada o esplenomegalia y/o trombocitopenia no explicada y al menos uno o más de los siguientes:

- Anemia sin etiología identificada.
- Dolor óseo de causa no clara, necrosis avascular o crisis óseas y fracturas.
- Gammapatía monoclonal de evolución incierta y origen indeterminado (MGUS).
- Gammapatía policlonal no explicada de causa no clara.
- Hepatomegalia sin etiología evidente.
- En los niños retardo pondo-estatural y retardo del desarrollo puberal.

Nota: Se recomienda sospechar de EG, después de descartar otras patologías con manifestaciones similares como enfermedades malignas, autoinmunes,

inflamatorias crónicas e infecciosas (como TBC, leishmaniasis visceral, entre otras).

Las manifestaciones son clínicas variables, pueden aparecer a cualquier edad.

Sospecha de Enfermedad de Gaucher Tipo 2

Se debe sospechar EG tipo 2 en lactantes con síntomas neurológicos como:

- Rigidez o espasticidad con parálisis oculomotora o estrabismo fijo bilateral y signos bulbares (como trastorno severo de la deglución), regresión de desarrollo neurológico y falla de medro.
- Y manifestaciones viscerales como esplenomegalia y hepatomegalia.

También se sugiere sospechar de EG en personas identificadas mediante tamizaje presintomático.

Nota: La confirmación de los criterios, puede llevarse a cabo desde diferentes abordajes, dependiendo del motivo de consulta y con el uso de pruebas bioquímicas e imagenológicas que permitan la confirmación de los hallazgos.

Sospecha de Enfermedad de Gaucher Tipo 3

Se debe sospechar EG tipo 3 en pacientes con manifestaciones neurológicas como oftalmoplejía horizontal, apraxia oculomotora, ataxia cerebelar, espasticidad además de citopenias (anemia, trombocitopenia), hepatomegalia, esplenomegalia y/o dolor óseo.

Recomendación Final

Sospecha de Enfermedad de Gaucher Tipo 1

Se debe sospechar de posible EG tipo 1 en personas que presenten esplenomegalia masiva no explicada o esplenomegalia y/o trombocitopenia no explicada y al menos uno o más de los siguientes:

- Anemia sin etiología identificada.

- Dolor óseo de causa no clara, necrosis avascular o crisis óseas y fracturas.
- Gammapatía monoclonal
- Gammapatía policlonal no explicada de causa no clara.
- Hepatomegalia sin etiología evidente.
- En los niños retardo pondo-estatural y retardo del desarrollo puberal

Nota: Se recomienda sospechar de EG, después de descartar otras patologías con manifestaciones similares como enfermedades malignas, autoinmunes, inflamatorias crónicas e infecciosas (como TBC, leishmaniasis visceral, entre otras).

Las manifestaciones son clínicas variables, pueden aparecer a cualquier edad.

Sospecha de Enfermedad de Gaucher Tipo 2

Se debe sospechar EG tipo 2 en lactantes con síntomas neurológicos como:

- Rigidez o espasticidad con parálisis oculomotora o estrabismo fijo bilateral y signos bulbares (como trastorno severo de la deglución), regresión de desarrollo neurológico, convulsiones y falla de medro.
- Y manifestaciones viscerales como esplenomegalia y hepatomegalia.

Sospecha de Enfermedad de Gaucher Tipo 3

Se debe sospechar EG tipo 3 en pacientes con manifestaciones neurológicas como oftalmoplejía horizontal, apraxia oculomotora, ataxia cerebelar, espasticidad además de citopenias (anemia, trombocitopenia), hepatomegalia, esplenomegalia, temblor manual distal y/o dolor óseo.

También se sugiere sospechar de EG en personas identificadas mediante tamizaje presintomático.

Nota: La confirmación de los criterios, puede llevarse a cabo desde diferentes abordajes, dependiendo del motivo de consulta y con el uso de pruebas bioquímicas e imagenológicas que permitan la confirmación de los hallazgos.

Confirmación diagnóstica

En los pacientes que cumplan criterios de sospecha de enfermedad de Gaucher, se debe realizar confirmación de diagnóstico. Para realizar el diagnóstico confirmatorio de enfermedad de Gaucher, debe realizarse la detección de la

actividad residual de la enzima beta-glucocerebrosidasa en leucocitos o fibroblastos. Se confirma el diagnóstico de EG cuando la actividad residual de beta-glucocerebrosidasa está por debajo del 10 a 15% del valor normal.

La prueba utilizando gota de sangre seca puede utilizarse, si la prueba sale positiva para deficiencia de la enzima beta-glucocerebrosidasa SIEMPRE deberá confirmarse con dosificación en leucocitos. También se debe considerar la realización del estudio genético para identificar las mutaciones o alteraciones en la secuencia genética que originan la ausencia de actividad enzimática (mutaciones específicas en el gen GBA1), las cuales pueden brindar información pronóstica. La no identificación de una mutación en personas con deficiencia enzimática confirmada no descarta EG.

Debe haber información sobre las limitaciones de las pruebas genéticas previo a su solicitud. Todos los pacientes con sospecha de enfermedad de Gaucher tipo I deberán referirse al servicio de hematología del tercer nivel de atención. En tercer nivel se realizarán los estudios para establecer el diagnóstico de certeza de la enfermedad, se decidirá si requiere o no TRE / TRS y se especificará la dosis enzimática en caso de que la amerite.

Evaluación inicial (después de diagnóstico confirmado)

Se recomienda que, en todos los pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher, se lleve a cabo una valoración inicial de:

- Historia clínica detallada con especial atención a la presencia de manifestaciones hemorrágicas, cansancio crónico, síntomas neurológicos, dolores óseos o signos de insuficiencia cardio-respiratoria.
- Historia familiar: antecedentes familiares, árbol familiar (preguntar por consanguinidad).
- Exploración física minuciosa con especial atención en determinar tamaño de hígado y bazo, manifestaciones hemorrágicas cutáneas. Peso y talla (en niños establecer si hay retraso en el crecimiento). Toma de constantes: TA, FC, FR.

- Hemograma, enzimas hepáticas (AST, ALT), perfil lipídico, metabolismo férrico, estudio proteico con cuantificación de inmunoglobulinas, examen de hemostasia.
- Una vez identificadas las mutaciones es conveniente realizar el estudio de familiares en primer grado para identificar portadores y pacientes asintomáticos.
- Estudios de imágenes diagnósticas: radiografía simple de columna y huesos largos, ultrasonografía abdominal, TAC toraco-abdominal (volumen visceral de hígado y bazo), ecocardiograma, resonancia magnética (RM) de medula ósea, densitometría ósea.
- En pacientes con sospecha de afectación neurológica se sugiere realizar RM cerebral, electroencefalograma, potenciales evocados auditivos, prueba neuro-psicológica (en pacientes con EG tipo 3). Se sugiere realizar potenciales evocados somatosensoriales y neuroconducción sensitiva y motora si existe sospecha de neuropatía periférica.
- Medición de biomarcadores como glucosil-esfingosina (Lyso-Gb1), quitotriosidasa (CHIT1) ó CCL18/PARC*.

- **Evaluación oftalmológica.**

Un paciente con criterios que indiquen sospecha de enfermedad de Gaucher debe ser remitido a un servicio de hematología, donde el hematólogo será el encargado de confirmar el diagnóstico y realizar la evaluación inicial.

Figura 15. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 2 Parte A.

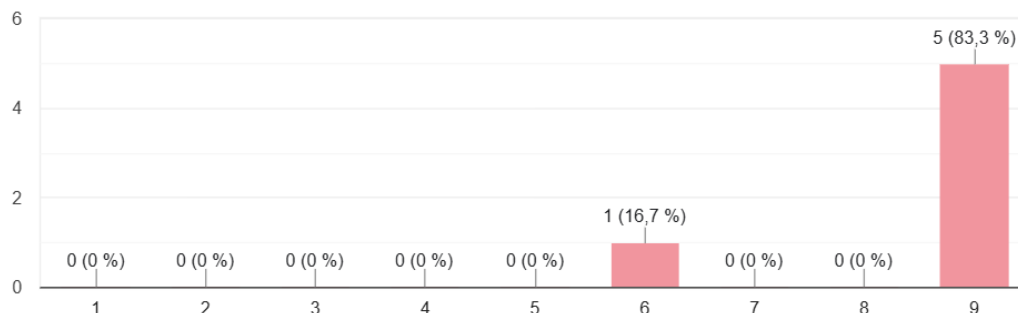
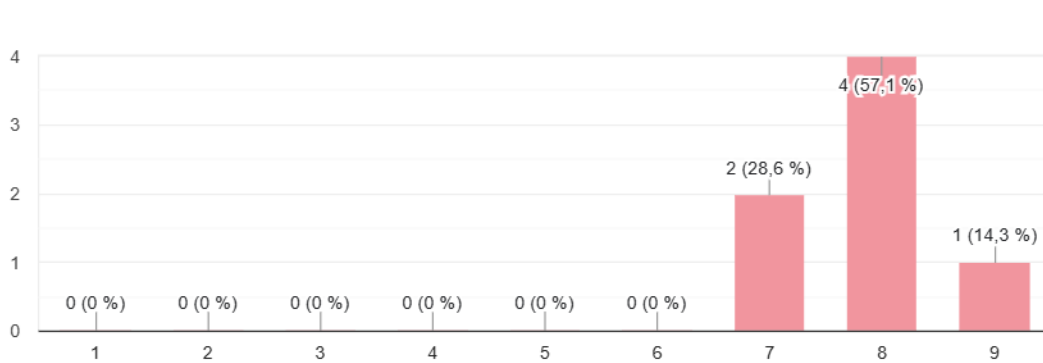


Figura 16. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 2 Parte B.



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó el lineamiento (criterio de aprobación que el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 2: SM, MS, MS, CB, MS, AL, MP

Discusión del panel pregunta 2: Los expertos clínicos expresaron opiniones para ajustar la redacción de dicho lineamiento y a su vez optaron por simplificar descriptores específicos, como en el caso de la gammapatía monoclonal, inicialmente definida como MGUS, y ampliar el espectro clínico mediante la inclusión de manifestaciones adicionales, como las convulsiones en la sospecha de enfermedad de Gaucher tipo 2 y el temblor manual distal en el tipo 3. Asimismo, se reorganizó la ubicación del tamizaje presintomático y se incorporaron apartados ausentes en la versión preliminar, tales como un protocolo detallado para la confirmación diagnóstica y una evaluación inicial

estructurada tras el diagnóstico confirmado. Estas adiciones reflejan un consenso más robusto entre los clínicos, que no solo fortalece la rigurosidad científica, sino que también facilita la estandarización de procesos y la optimización de la ruta de atención integral de los pacientes.

Pregunta 3 - Tratamiento integral

¿Qué alternativas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas deben adoptarse en la enfermedad de base, en cada fase de la enfermedad, incluyendo criterios de inicio, continuación o suspensión, y priorización para guiar la elección más adecuada según perfil de paciente?

Lineamiento pregunta 3

Recomendación Propuesta

Se recomienda el inicio de terapia de reemplazo enzimático (TRE) como tratamiento de primera línea en pacientes (niños y adultos) con diagnóstico confirmado de Enfermedad de Gaucher tipo 1 o 3 en las siguientes situaciones:

Indicaciones para tratamiento inmediato

Manifestaciones Hematológicas Severas:

- Anemia sintomática con Hb <8 g/dL o que requiere transfusiones
- Trombocitopenia severa (<30,000/ μ L) con sangrado activo
- Trombocitopenia moderada (<60,000/ μ L) con sangrado mucocutáneo

Manifestaciones Viscerales Severas:

- Hepatoesplenomegalia masiva con síntomas compresivos
- Esplenomegalia >8 cm bajo reborde costal con citopenia
- Disfunción hepática secundaria a infiltración
- Síndrome de hipertensión portal
- Hipertensión pulmonar o enfermedad pulmonar infiltrativa

Manifestaciones Óseas Severas:

- Crisis óseas recurrentes (>2 episodios/año)
- Fracturas patológicas o por trauma mínimo

- Necrosis avascular sintomática
- Dolor óseo crónico que limita actividades de vida diaria
- Cualquier niño con manifestaciones óseas de enfermedad (anotarlas).

Otras manifestaciones:

- Fatiga que limita la actividad diaria
- En niños retardo pondo-estatural y/o puberal.

En todos los niños diagnosticados con enfermedad de Gaucher tipo 1 o tipo 3 con presencia de síntomas se debe iniciar inmediatamente TRE.

Indicaciones relativas para tratamiento (evaluación individualizada):

Manifestaciones Moderadas:

- Anemia moderada (Hb 8-10 g/dL mujeres/niños, 8-12 g/dL hombres)
- Trombocitopenia moderada (60,000-100,000/ μ L) sin sangrado
- Esplenomegalia moderada (3-8 cm bajo reborde costal)
- Hepatomegalia con elevación enzimas hepáticas

La dosis inicial de cualquiera de los tres medicamentos de TRE aprobados en Colombia (imiglucerasa, taliglucerasa, velaglucerasa) es de 30 a 60 UI/kg cada 2 semanas. En los pacientes pediátricos o adultos con síntomas intensos o con enfermedad ósea usualmente la dosis inicial es de 60 U/kg. De acuerdo con el seguimiento y la mejoría de las manifestaciones clínicas, paraclínicas e imágenes diagnosticas se debe ajustar la dosis.

En niños a los 12-18 meses de tratamiento, y si se han conseguido los objetivos terapéuticos, hay que mantener la dosis, que se autoajusta según crecimiento, sin reducir por debajo de 30 U/kg cada 2 semanas.

Terapia de Reducción de Sustrato (TRS)

En TRS actualmente hay disponibles dos medicamentos (miglustat y eliglustat), los cuales se utilizan en pacientes adultos en las siguientes situaciones:

Eliglustat: está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 que sean metabolizadores lentos (ml), metabolizadores intermedios (mi) o metabolizadores rápidos (mr) de CYP2D6. Eliglustat si se puede utilizar como tratamiento de primera línea o en pacientes que hayan sido

tratados previamente con TRE. Tiene la ventaja de ser administrado por vía oral.
***NOTA** prueba Citocromo.

Miglustat: está indicado en pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 leve a moderada, que hayan presentado reacciones adversas serias (que impidan la continuación del tratamiento) o que no han respondido al tratamiento con TRE. En ningún caso se debe utilizar como tratamiento de primera línea. El médico hematólogo es quien tiene a su cargo la decisión del inicio de tratamiento con TRE o TRS, así como establecer la dosis inicial y los ajustes que se requieran.

Después de iniciar el tratamiento para la enfermedad de Gaucher, tanto en pacientes pediátricos como adultos con los Tipos 1 o 3, se debe evaluar el cumplimiento de los objetivos terapéuticos. Esto permite determinar la continuidad del tratamiento o realizar posibles ajustes en las dosis.

Para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher Tipo 2 no se encuentra aprobado en la actualidad el uso de ningún medicamento de TRE ni de TRS.

Recomendación Final

En pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de EG tipo 1 que presenten signos o síntomas de la enfermedad debe considerarse el inicio de TRE*, incluidos los niños con retardo en crecimiento pondoestatural (no atribuible a otras causas) o puberal.

Se recomienda el inicio de tratamiento en adultos con EG tipo 1 con diagnóstico confirmado que cuenten con alguna de las siguientes condiciones:

- a) Anemia sintomática
- b) Trombocitopenia con sangrado
- c) Visceromegalias sintomáticas
- d) Manifestaciones óseas de EG tipo 1.
- f) Enfermedad pulmonar atribuible a EG.

EG tipo 3: se recomienda el inicio de tratamiento con TRE de manera inmediata en los pacientes que reciban diagnóstico de EG tipo 3.

EG tipo 2: en la actualidad no existe ningún medicamento de TRE o TRS aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 2.

En niños la dosis inicial de TRE siempre debe ser de 60 UI/kg cada 2 semanas. En adultos la dosis inicial de TRE es de 30 a 60 UI/kg cada 2 semanas. Los intervalos de administración diferentes a cada 2 semanas, no están aprobados y no cuentan con evidencia clínica. De acuerdo con el seguimiento y la mejoría de las manifestaciones clínicas, paraclínicas e imágenes diagnosticas se debe ajustar la dosis. La dosis deberá ser ajustadas después de 12 a 18 meses de acuerdo con el cumplimiento de las metas terapéuticas.

Terapia de Reducción de Sustrato (TRS)

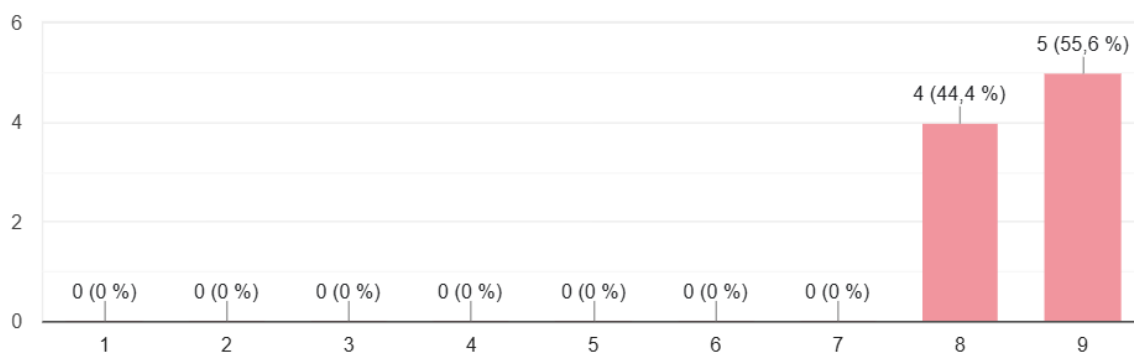
En TRS actualmente hay disponibles dos medicamentos (miglustat y eliglustat), los cuales se utilizan en pacientes adultos con EG tipo 1 en las siguientes situaciones:

- **Eliglustat:** está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 que sean metabolizadores lentos (ml), metabolizadores intermedios (mi) o metabolizadores rápidos (mr) de CYP2D6. Eliglustat se puede utilizar como tratamiento de primera línea o en pacientes que hayan sido tratados previamente con TRE. Tiene la ventaja de ser administrado por vía oral. Se debe determinar el genotipo del CYP2D6 de los pacientes antes de iniciar el tratamiento con eliglustat, debido a que no puede ser utilizado en pacientes que sean metabolizadores ultrarrápidos (MUR) o metabolizadores indeterminados del CYP2D6.
- **Miglustat:** está indicado en pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo 1 leve a moderada, que hayan presentado reacciones adversas serias (que impidan la continuación del tratamiento) o que no respondan al tratamiento con TRE. En ningún caso se debe utilizar como tratamiento de primera línea.

El médico hematólogo es el profesional responsable de determinar el inicio del tratamiento con TRE o TRS, así como de establecer la dosis inicial y los ajustes

que se requieran. Después de iniciar el tratamiento para la enfermedad de Gaucher, tanto en pacientes pediátricos como adultos con los tipos 1 o 3, se debe evaluar el cumplimiento de los objetivos terapéuticos. Esto permite determinar la continuidad del tratamiento o realizar posibles ajustes en las dosis.

Figura 17. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 3.



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó el lineamiento (criterio de aprobación que el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 1:

Discusión del panel pregunta 3: Los expertos recomendaron una simplificación de los criterios de inicio de TRE, pasando de un listado detallado de manifestaciones clínicas a categorías más generales. Asimismo, se estandarizó la dosis en población pediátrica y se precisó el ajuste de dosis tras 12-18 meses según metas terapéuticas. En cuanto a la TRS, se añadió la obligatoriedad de genotipificación del CYP2D6 antes de iniciar eliglustat, lo que refuerza la seguridad y personalización del tratamiento.

Pregunta 4 - Prevención de complicaciones

¿Qué intervenciones son esenciales para prevenir complicaciones y garantizar la estabilidad clínica de las personas con enfermedad de Gaucher?

Lineamiento pregunta 4

Recomendación Propuesta

En enfermedad de Gaucher tipo 1 y tipo 3, se recomienda identificar de manera oportuna a los pacientes que cumplen criterios para inicio de TRE, para prevenir complicaciones y progresión de la enfermedad (ver recomendaciones pregunta 3).

Después de iniciar tratamiento con TRE se recomienda monitorizar el cumplimiento de metas terapéuticas, para establecer posibles ajustes dosis, suspensión o cambio de tratamiento en caso de ser necesario. Los objetivos terapéuticos son los siguientes:

Objetivos terapéuticos para pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 y 3

Afectación	Objetivos terapéuticos
Anemia	<p>Aumentar los niveles de hemoglobina en 12 a 24 meses en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 11 g/dL en mujeres y niños. • ≥ 12 g/dL en hombres. <p>Eliminar la dependencia a transfusiones. Reducir fatiga, disnea y angina. Mantener los valores de Hb adquiridos en los primeros 12 a 24 meses de terapia.</p>
Hematológica	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los pacientes: aumentar el recuento plaquetario durante el primer año para prevenir sangrados espontáneos, quirúrgicos u obstétricos. • Pacientes con esplenectomía: normalizar el conteo plaquetario a un año de tratamiento. • Pacientes con bazo intacto: <ul style="list-style-type: none"> -Trombocitopenia moderada de base: el conteo plaquetario debería incrementarse en 1,50 – 2 veces para el primer año y llegar a un nivel bajo-normal para el año 2. -Trombocitopenia grave de base: el conteo plaquetario debería incrementarse en 1,50 para el año 1 y continuar aumentando levemente durante los años 2 a 5 (doblando para el año 2), pero la normalización no es esperada. -Evitar esplenectomía (puede ser necesario en eventos hemorrágicos que amenacen la vida). • Mantener conteos plaquetarios para eliminar el riesgo de sangrado después de que se haya llegado a la respuesta máxima.

Hepatomegalia	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir y mantener el volumen hepático en 1 a 1,50 veces del valor normal (de acuerdo con la superficie corporal del paciente). • Reducir el volumen hepático en 20-30% en el año 1 a 2 (de tratamiento con TRE) y en 30-40% en el año 3 a 5.
Esplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir y mantener el volumen esplénico a ≤ 2 a 8 veces del valor normal (de acuerdo con la superficie corporal del paciente). • Reducir el volumen esplénico en 30-50% en el año 1 (de tratamiento con TRE) y en 50-60% en el año 2 a 5. • Aliviar síntomas relacionados a la esplenomegalia como: distensión abdominal, saciedad temprana, infartos esplénicos nuevos.
Enfermedad ósea	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuir o eliminar el dolor óseo en el año 1 a 2 (de tratamiento con TRE) • Prevenir crisis óseas. • Prevenir osteonecrosis y colapso subcondral de articulaciones. • Mejorar la densidad mineral ósea: <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes pediátricos: Obtener la masa esquelética normal o ideal y aumentar la densidad mineral ósea cortical y trabecular para el año 2. - Pacientes adultos: aumentar la densidad mineral ósea trabecular a los 3 a 5 años.
Crecimiento en pacientes pediátricos.	<ul style="list-style-type: none"> • En niños, normalizar el crecimiento de tal forma que el paciente llegue a la altura normal según los estándares de la población en los 3 años de tratamiento. • Obtener un inicio de pubertad normal.
Compromiso pulmonar.	<ul style="list-style-type: none"> • Revertir el síndrome hepatopulmonar y la dependencia a oxígeno. • Disminuir la hipertensión pulmonar. • Mejorar el estado funcional y la calidad de vida. • Prevenir el deterioro rápido de la enfermedad pulmonar y la muerte súbita. • Prevenir la enfermedad pulmonar con el inicio temprano de TRE y evitar la esplenectomía.

Adoptado de "Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a profesionales de la salud involucrados en la sospecha, el diagnóstico y el seguimiento de las personas con enfermedad de Gaucher" 2022.

Recomendación Final

En enfermedad de Gaucher tipo 1 y tipo 3, se recomienda identificar de manera oportuna a los pacientes que cumplen criterios para inicio de TRE, para prevenir

complicaciones y progresión de la enfermedad (ver recomendaciones pregunta 3).

Después de iniciar tratamiento con TRE se recomienda monitorizar el cumplimiento de metas terapéuticas, para establecer posibles ajustes dosis, suspensión o cambio de tratamiento en caso de ser necesario. Los objetivos terapéuticos son los siguientes:

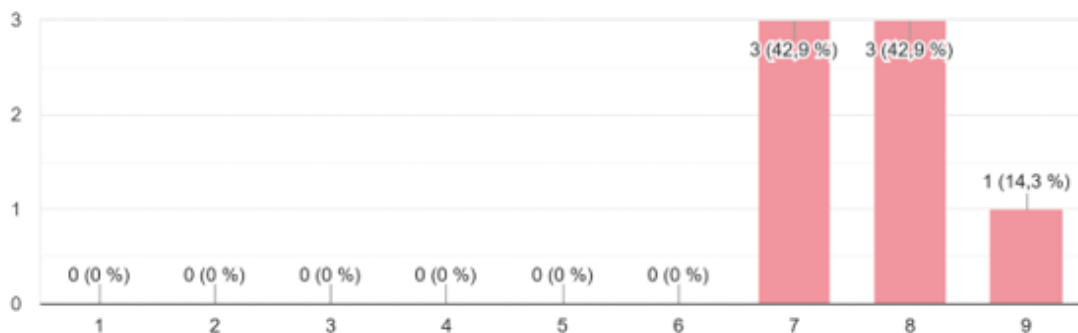
Objetivos terapéuticos para pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 y 3

Afectación	Objetivos terapéuticos
Anemia	<p>Aumentar los niveles de hemoglobina en 12 a 24 meses en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 11 g/dL en mujeres y niños. • ≥ 12 g/dL en hombres. <p>Eliminar la dependencia a transfusiones. Reducir fatiga, disnea y angina. Mantener los valores de Hb adquiridos en los primeros 12 a 24 meses de terapia.</p>
Hematológica	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los pacientes: aumentar el recuento plaquetario durante el primer año para prevenir sangrados espontáneos, quirúrgicos u obstétricos. • Pacientes con esplenectomía: normalizar el conteo plaquetario a un año de tratamiento. • Pacientes con bazo intacto: <ul style="list-style-type: none"> -Trombocitopenia moderada de base: el conteo plaquetario debería incrementarse en 1,50 – 2 veces para el primer año y llegar a un nivel bajo-normal para el año 2. -Trombocitopenia grave de base: el conteo plaquetario debería incrementarse en 1,50 para el año 1 y continuar aumentando levemente durante los años 2 a 5 (doblando para el año 2), pero la normalización no es esperada. -Evitar esplenectomía (puede ser necesario en eventos hemorrágicos que amenacen la vida). • Mantener conteos plaquetarios para eliminar el riesgo de sangrado después de que se haya llegado a la respuesta máxima.
Hepatomegalia	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir y mantener el volumen hepático en 1 a 1,50 veces del valor normal (de acuerdo con la superficie corporal del paciente). • Reducir el volumen hepático en 20-30% en el año 1 a 2 (de tratamiento con TRE) y en 30-40% en el año 3 a 5.
Esplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir y mantener el volumen esplénico a ≤ 2 a 8 veces del valor normal (de acuerdo con la superficie corporal del paciente). • Reducir el volumen esplénico en 30-50% en el año 1 (de tratamiento con TRE) y en 50-60% en el año 2 a 5. • Aliviar síntomas relacionados a la esplenomegalia como: distensión abdominal, saciedad temprana, infartos esplénicos nuevos.

Enfermedad ósea	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuir o eliminar el dolor óseo en el año 1 a 2 (de tratamiento con TRE) • Prevenir crisis óseas. • Prevenir osteonecrosis y colapso subcondral de articulaciones. • Mejorar la densidad mineral ósea: <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes pediátricos: Obtener la masa esquelética normal o ideal y aumentar la densidad mineral ósea cortical y trabecular para el año 2. - Pacientes adultos: aumentar la densidad mineral ósea trabecular a los 3 a 5 años.
Crecimiento en pacientes pediátricos.	<ul style="list-style-type: none"> • En niños, normalizar el crecimiento de tal forma que el paciente llegue a la altura normal según los estándares de la población en los 3 años de tratamiento. • Obtener un inicio de pubertad normal.
Compromiso pulmonar.	<ul style="list-style-type: none"> • Revertir el síndrome hepatopulmonar y la dependencia a oxígeno. • Disminuir la hipertensión pulmonar. • Mejorar el estado funcional y la calidad de vida. • Prevenir el deterioro rápido de la enfermedad pulmonar y la muerte súbita. • Prevenir la enfermedad pulmonar con el inicio temprano de TRE y evitar la esplenectomía.

Adoptado de "Herramienta técnica para la gestión del riesgo dirigida a profesionales de la salud involucrados en la sospecha, el diagnóstico y el seguimiento de las personas con enfermedad de Gaucher" 2022.

Figura 18. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 4.



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó el lineamiento (criterio de aprobación que el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 4: MHS, MS, MP, AL, CB, SM.

Discusión del panel pregunta 4: No tuvo ajustes o comentarios por parte del grupo de expertos clínicos.

Pregunta 5 - Seguimiento

¿Cuáles son los componentes mínimos del seguimiento clínico y paraclínico, incluyendo su frecuencia, que se deben adoptar en personas con enfermedad de Gaucher?

Lineamiento pregunta 5

Recomendación Propuesta

En el seguimiento de los pacientes con EG tipo 1 y 3 en tratamiento con TRE, se debería incluir al menos los siguientes paraclínicos:

- Hemograma completo.
- Volumen hepático y esplénico (determinado por la misma técnica imagenológica usada en el momento del diagnóstico y la valoración basal, ver recomendaciones pregunta 2).
- Radiografía panorámica de miembros inferiores y de columna vertebral (anteroposterior y lateral), densitometría ósea (por DXA).
- Estudios para determinar el compromiso y evolución pulmonar (utilizando las mismas técnicas del diagnóstico y la evaluación basal, ver recomendaciones pregunta 2).
- Se pueden solicitar otros paraclínicos e imágenes diagnósticas según consideración del grupo tratante y de las manifestaciones del paciente.
- Examen clínico neurológico para los pacientes con EG tipo 3. Inicialmente, se recomienda que sea anual. Sin embargo, debido a que el compromiso y las complicaciones pueden variar, la frecuencia debe ajustarse de manera individualizada, basándose en los hallazgos clínicos específicos de cada paciente.

En el caso de pacientes que no estén estabilizados, el seguimiento clínico debe realizarse cada 3 o 6 meses. En pacientes que alcancen metas terapéuticas la frecuencia debe ser cada 6 a 12 meses.

De manera adicional se recomienda evaluar la calidad de vida de los pacientes con Enfermedad de Gaucher, utilizando escalas validadas en Colombia como SF-36 para adultos y para niños PEDSQOL (Child Health Questionnaire Kidscreen).

Recomendación Final

En el seguimiento de los pacientes con EG tipo 1 y 3 en tratamiento con TRE, se deben realizar los siguientes paraclínicos:

- Hemograma completo (cada 3 a 6 meses en los 2 primeros años después del diagnóstico).
- Volumen hepático y esplénico (determinado por la misma técnica imagenológica usada en el momento del diagnóstico y la valoración basal, ver recomendaciones pregunta 2). Preferiblemente se recomienda utilizar TAC hasta alcanzar las metas terapéuticas, luego de lo cual si es recomendable utilizar ecografía*.
- Radiografía (convencional) de miembros inferiores, caderas, de columna vertebral (anteroposterior y lateral) y áreas sintomáticas, densitometría ósea (por DXA). El seguimiento de los pacientes con enfermedad ósea activa debe ser con Resonancia Magnética a los 12 meses. El seguimiento de pacientes con dolor óseo puede hacerse con TAC si no hay disponibilidad de Resonancia Magnética (Giraldo 2023, ref 2).
- Estudios para determinar el compromiso y evolución pulmonar (utilizando las mismas técnicas del diagnóstico y la evaluación basal, ver recomendaciones pregunta 2).
- Se pueden solicitar otros paraclínicos e imágenes diagnósticas según consideración del grupo tratante y de las manifestaciones del paciente [por ejemplo, biomarcadores como glucosil-esfingosina (Lyso-Gb1), quitotriosidasa (CHIT1) ó CCL18/PARC].
- Examen clínico neurológico para los pacientes con EG tipo 3. Inicialmente, se recomienda que sea anual. Sin embargo, debido a que el compromiso y las complicaciones pueden variar, **la frecuencia debe ajustarse de manera individualizada**, basándose en los hallazgos clínicos específicos de cada paciente, de tal manera que se garantice que su realización no sea tardía.

- Se recomienda el uso de escalas de dolor para calificar el dolor óseo. Preguntar sobre el consumo de analgésicos en cada visita clínica, si es positivo debe considerarse manifestaciones de dolor en el paciente con EG. (Giraldo 2023).

Se recomienda evaluar la calidad de vida de los pacientes con Enfermedad de Gaucher, utilizando escalas validadas en Colombia como SF-36 para adultos y para niños PEDSQOL (Child Health Questionnaire Kidscreen). Se debe medir la calidad de vida de los pacientes en la evaluación basal (cuando se confirma el diagnóstico de la enfermedad), cuando se inicie tratamiento con TRE, cuando se alcance o se pierdan metas terapéuticas y cada vez que se haga un ajuste de dosis. En la mayoría de los casos se hace evaluación de la calidad de vida al año 2 y 5. Es muy importante utilizar la escala adecuada según el momento de la vida de cada paciente. Profesionales como jefes de enfermería, psicología y medicina son quienes deben realizar esta evaluación.

Se recomienda la siguiente frecuencia de seguimiento, considerando si el paciente ha iniciado el tratamiento TRE y si ha alcanzado o no metas terapéuticas:

Pacientes con EG sin tratamiento TRE/TRS	
Pruebas	Frecuencia
En el primer año del dx; examen clínico , hemograma completo,	cada 3 meses
En el primer año del dx; evaluación de visceromegalias (volumetría) y biomarcadores	cada 6 meses
En el primer año del dx; evaluación de compromiso óseo por Resonancia y densitometría ósea	cada 12 a 24 meses
En el primer año de diagnóstico: evaluación de dolor (escalas), consumos de analgésicos , antiinflamatorios y antidepresivos y escala de calidad de vida	en cada visita clínica
En pacientes estables: Examen clínico y hemograma completo	cada 6 meses
En pacientes estables: evaluación ósea y de visceromegalias	individualizada
En pacientes estables: evaluación de dolor (escalas), consumos de analgésicos , antiinflamatorios y antidepresivos y evaluación de calidad de vida	en cada visita clínica

Pruebas	Pacientes con EG, con tratamiento TRE/TRS (primer a segundo año) en camino de alcanzar o sin alcanzar metas terapéuticas	Pacientes con EG, con tratamiento TRE/TRS y metas terapéuticas alcanzadas (seguimiento a largo plazo)
Examen clínico, hemograma completo, biomarcadores	cada 3 meses	cada 12 a 24 meses

Evaluación de visceromegalias (volumetría)	cada 12 meses	cada 12 a 24 meses
En el primer año: evaluación de compromiso óseo por Resonancia y densitometría ósea	cada 12 meses	cada 24 a 36 meses
Evaluación de Calidad de vida	cada 12 meses	cada 12 a 24 meses

Tomado de: Louw VJ, Fraser I, Giraldo P (2023) Management goals of type 1 Gaucher disease in South Africa: An expert Delphi consensus document on good clinical practice. PLoS ONE 18(8): e0290401. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290401>

Nota: en cada examen clínico se debe preguntar al paciente por aparición de dolor óseo, su intensificación o crisis óseas. En el examen físico el médico debe preguntar al paciente sobre aparición de dolor abdominal, si ha podido comer normalmente, si ha observado ganancia de peso o presentados episodios de fatiga, manifestaciones cardiopulmonares y signos de Enfermedad de Parkinson. También se debe registrar información sobre la inserción escolar o laboral del paciente. Todo esto con el objetivo de que el médico pueda tener una visión integral de la evolución del paciente.

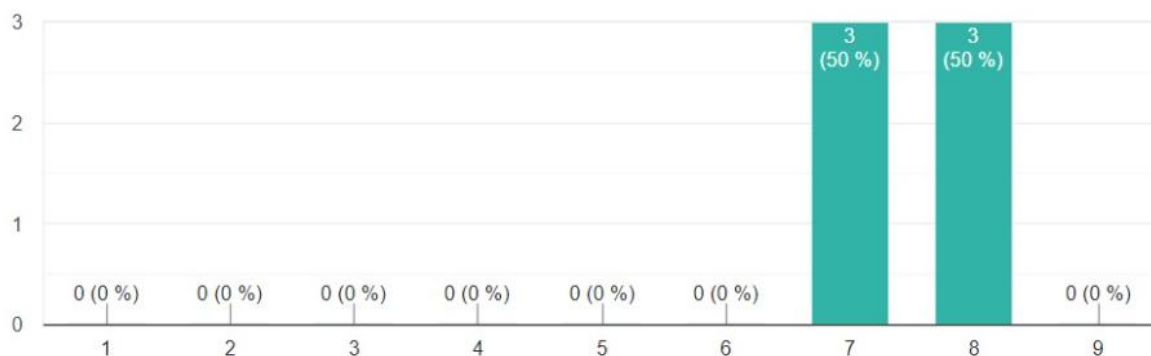
*La primera elección es resonancia magnética nuclear y si esta opción no está disponible, usar TAC para la evaluación basal y de seguimiento hasta alcanzar la meta terapéutica (Giraldo et al. 2023).

En niños con enfermedad de Gaucher tipo 2 se debe realizar el seguimiento clínico como se describe a continuación:

- **Neurología pediátrica:** con una frecuencia de cada 2 meses. El objetivo es evaluar: convulsiones o crisis (video EEG según necesidad clínica), distonías, espasticidad, movimientos oculares y reflejos del tronco encefálico, estado de conciencia y progresión neurológica.
- **Neumología pediátrica:** con una frecuencia de cada 2 a 3 meses, o antes si hay síntomas. Evaluar la necesidad de realizar pruebas como: oximetría nocturna, polisomnografía (si se sospecha apnea central u obstructiva), radiografía o TAC de tórax según evolución clínica. El objetivo es: dar manejo de aspiración de secreciones, fisioterapia respiratoria, oxigenoterapia, valorar soporte ventilatorio no invasivo.
- **Nutrición y gastroenterología:** con una frecuencia mensual al inicio, luego cada 2 a 3 meses. Se deben evaluar peso, talla, estado nutricional. El objetivo es indicar gastrostomía precoz si hay broncoaspiración recurrente.
- **Hematología:** con una frecuencia de cada 3 a 6 meses. Se deben realizar hemograma, ferritina, plaquetas, función hepática.

- **Cuidados paliativos pediátricos:** con un acompañamiento continuo desde el diagnóstico. El objetivo es maximizar la comodidad y calidad de vida del paciente y de su familia, aliviando los síntomas de una manera proactiva y brindando un apoyo

Figura 19. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 5.



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó el lineamiento (criterio de aprobación que el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 6: MP, LA, MS, CB, SM, MS

Discusión del panel pregunta 6: Los expertos proponen ajustar en la versión final del seguimiento en pacientes con Enfermedad de Gaucher (EG) tipo 1 y 3 en tratamiento con TRE amplió y precisó sustancialmente las recomendaciones iniciales. Mientras la primera propuesta se limitaba a definir un conjunto básico de paraclínicos e imágenes con frecuencias generales de control, la versión final estableció periodicidades específicas según etapa de la enfermedad, estado de tratamiento (con o sin TRE/TRS) y logro de metas terapéuticas, incorporando además nuevas herramientas diagnósticas y de seguimiento. Entre los cambios más relevantes se incluyó la definición de intervalos para el hemograma (cada 3–6 meses en los dos primeros años), el uso preferente de TAC hasta alcanzar metas terapéuticas y ecografía posteriormente, la adición de resonancia magnética y TAC para el manejo individualizado del compromiso óseo, así como la introducción de biomarcadores (glucosil-esfingosina, quitotriosidasa, CCL18/PARC) y escalas de dolor como parte integral de la evaluación clínica. La valoración de la calidad de vida pasó de ser una recomendación general a un

esquema detallado con tiempos específicos (diagnóstico, inicio de tratamiento, cambios de metas y controles a 2 y 5 años), asignando esta labor a profesionales de enfermería, psicología y medicina. Además, la propuesta final introdujo tablas diferenciadas de seguimiento según condición clínica y respuesta terapéutica, detallando pruebas, frecuencias y objetivos, junto con un abordaje exhaustivo en niños con EG tipo 2, que no estaba contemplado previamente, incluyendo controles neurológicos, respiratorios, nutricionales, hematológicos y de cuidados paliativos. En conjunto, la versión final ofrece un esquema más integral, estratificado y basado en la evidencia, orientado a garantizar una evaluación multidimensional y oportuna de los pacientes.

Lineamiento pregunta 6

Recomendación Propuesta

La atención de los pacientes con enfermedad de Gaucher requiere de un equipo interdisciplinario de profesionales de la salud, con la siguiente composición:

Coordinación y administración del riesgo

Se recomienda que cada paciente con enfermedad de Gaucher (EG) cuente con un coordinador clínico responsable de centralizar la información, programar controles, garantizar la referencia y contrarreferencia, y mantener la comunicación continua entre especialistas, paciente y familia. Este rol puede ser desempeñado por un médico internista, un pediatra (en población infantil) o un médico especialista con experiencia en enfermedades huérfanas. Este profesional puede estar ubicado en una IPS de segundo o tercer nivel.

Profesionales de salud que deben integrar el equipo:

- Médico internista / pediatra / especialista en enfermedades huérfanas: líder clínico, seguimiento integral.
- Hematología: es el profesional encargado de confirmar el diagnóstico, de evaluar la necesidad de terapia de reemplazo enzimático (TRE) o terapia de reducción de sustrato (TRS) y de establecer la dosis adecuada si es necesario. Además, tiene a su cargo la evaluación y manejo de citopenias, sangrados y transfusiones.

- Neurología: seguimiento neurológico en tipos 2 y 3, tamizaje de Parkinson.
- Gastroenterología / Hepatología: control de hepatomegalia, función hepática, complicaciones digestivas.
- Ortopedia: manejo de complicaciones óseas, fracturas y necrosis avascular.
- Genética médica: confirmación diagnóstica, consejo reproductivo y asesoría familiar.
- Fisiatría y rehabilitación: mejoría de funcionalidad y prevención de discapacidad.
- Psicología y trabajo social: apoyo psicosocial, adaptación familiar y acceso a redes de apoyo.
- Enfermería especializada: educación, soporte en infusiones y adherencia terapéutica.
- Nutrición: apoyo en malnutrición o necesidades metabólicas específicas.
- Odontología: evaluación y manejo de complicaciones orales.

Apoyo especializado según necesidad: anestesiología (manejo perioperatorio), neumología y cardiología (hipertensión pulmonar, compromiso visceral), obstetricia de alto riesgo y neonatología (en gestantes con EG).

En el caso de pacientes pediátricos, todos los profesionales deben estar cualificados para atención infantil.

Mecanismos de articulación

- Reuniones clínicas interdisciplinarias periódicas, con acceso compartido a la historia clínica.
- Elaboración de un Plan Individual de Atención con objetivos, cronograma de monitoreo y asignación clara de responsables.
- Implementación de un sistema de referencia y contrarreferencia efectivo con comunicación bidireccional.
- Durante el embarazo en pacientes con EG, debe existir coordinación estrecha entre hematología, obstetricia de alto riesgo y neonatología, debido al riesgo aumentado de complicaciones.

Recomendación Final

Se recomienda que cada paciente con enfermedad de Gaucher (EG) cuente con un coordinador clínico responsable de centralizar la información, programar

controles, garantizar la referencia y contrarreferencia, y mantener la comunicación continua entre especialistas, paciente y familia. Este rol puede ser desempeñado por un médico internista, un pediatra (en población infantil) o médico familiar. Este profesional puede estar ubicado en una IPS de segundo o tercer nivel.

Profesionales de salud que deben integrar el equipo (en el caso de pacientes pediátricos, todos los profesionales deben tener especialidad o subespecialidad en pediatría):

- Médico internista / pediatra / especialista en enfermedades huérfanas: líder clínico, seguimiento integral.
- Hematología: es el profesional encargado de confirmar el diagnóstico, de evaluar la necesidad de terapia de reemplazo enzimático (TRE) o terapia de reducción de sustrato (TRS) y de establecer la dosis adecuada si es necesario. Además, tiene a su cargo la evaluación y manejo de citopenias, sangrados y transfusiones.
- Neurología
- Gastroenterología / Hepatología
- Ortopedia
- Genética médica*
- Fisiatría y rehabilitación*
- Psicología y trabajo social
- Profesional en Enfermería
- Nutrición
- Odontología

Apoyo especializado según necesidad: anestesiología (manejo perioperatorio), neumología y cardiología (hipertensión pulmonar, compromiso visceral), obstetricia de alto riesgo y neonatología (en gestantes con EG).

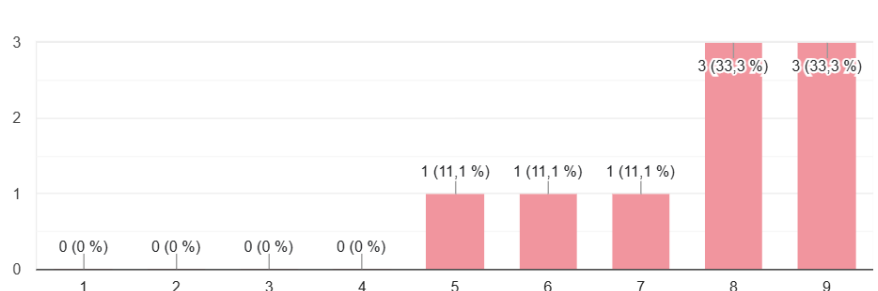
Mecanismos de articulación

- Reuniones clínicas interdisciplinarias periódicas, con acceso compartido a la historia clínica.
- Elaboración de un Plan Individual de Atención con objetivos, cronograma de monitoreo y asignación clara de responsables.

- Implementación de un sistema de referencia y contrarreferencia efectivo con comunicación bidireccional.
- Durante el embarazo en pacientes con EG, debe existir coordinación estrecha entre hematología, obstetricia de alto riesgo y neonatología, debido al riesgo aumentado de complicaciones.

*Estas especialidades médicas no cuentan con subespecialidad en pediatría.

Figura 20. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 6.



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó el lineamiento (criterio de aprobación que el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 6: SM, MS, MS, CB, MS, AL, MP, AR, LS.

Discusión del panel pregunta 6: Los expertos concluyen que la conformación del equipo interdisciplinario no debe describirse detallada de funciones de cada especialidad. También se redujo la especificidad del rol de enfermería, pasando de "enfermería especializada" con funciones concretas a "profesional en enfermería". Estos ajustes reflejan un consenso orientado a la claridad, la aplicabilidad práctica y la unificación de criterios en la atención integral de pacientes con enfermedad de Gaucher.

Pregunta 7 - Educación y apoyo

¿Qué estrategias deben adoptarse para incorporar activamente a las personas con enfermedad de Gaucher, familias, cuidadores y organizaciones de pacientes con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento, la participación social en la toma de decisiones y la calidad de vida?

Lineamiento pregunta 7

Recomendación Propuesta

Se recomienda la implementación de las siguientes estrategias con el objetivo de brindar educación al paciente y su familia, lograr su empoderamiento y hacerlos partícipes en la toma de decisiones:

Educación integral del paciente y la familia

Es el eje es fundamental para empoderar a los pacientes y sus familias.

- Asegurar el acompañamiento psicológico al paciente y su familia en el momento del diagnóstico (a cargo de profesionales que hagan parte del equipo multidisciplinario, descritos recomendaciones pregunta 6).
- Contenido Educativo: explicar la naturaleza de la enfermedad, sus síntomas y el pronóstico con o sin tratamiento. Deben abordarse los aspectos hereditarios de la EG y discutirse en detalle las opciones de tratamiento, sus beneficios y riesgos, así como la importancia del monitoreo regular y expectativas reales.
- **Materiales y estrategias:** se debe proporcionar material pedagógico, como folletos informativos, guías de pacientes y videos educativos (recordando el alcance de este documento). Es crucial adaptar la información al nivel educativo y al momento de vida de los pacientes para garantizar una comprensión efectiva. Se debe explorar la utilización de materiales educativos interactivos y multimedia (en base a las posibilidades).
- **Consideraciones específicas:** explicar la importancia de un tratamiento integral permanente y la adherencia al mismo para lograr los objetivos



terapéuticos propuestos con el equipo multidisciplinario encargado de su atención.

Nota: para garantizar la objetividad de la información de los materiales educativos, se recomienda que estos sean elaborados por el asegurador o integrantes del equipo multidisciplinario encargado del proceso de atención.

Adherencia al tratamiento y cuidados de apoyo

La adherencia constituye un pilar del éxito terapéutico.

- Capacitar a los pacientes que el objetivo de los tratamientos con TRE o TRS va más allá del control de síntomas. Busca potenciar su calidad de vida, devolviéndoles la capacidad de realizar sus actividades cotidianas, y fortaleciendo sus habilidades sociales, académicas y profesionales.
- Explicar a los pacientes la importancia de su compromiso y corresponsabilidades con la adherencia al tratamiento. Se deben utilizar escalas o cuestionarios diseñados para medir la adherencia por parte de los pacientes, para llevar una trazabilidad en el tiempo.
- Manejo de la terapia: coordinar las infusiones (en caso de TRE) o la administración de la medicación oral (en caso de TRS) con el prestador de los servicios de salud. Se debe capacitar al paciente y la familia o cuidadores en la identificación y manejo de efectos adversos, signos de alarma e interacciones medicamentosas y cuando consultar (proveer contacto de emergencia).
- Participación en la toma de decisiones: se debe incluir al paciente y a su familia al momento de establecer objetivos terapéuticos desde el inicio del tratamiento y durante toda la enfermedad, así como explicar sus beneficios y potenciales reacciones adversas. En el momento de realizar un ajuste de dosis del tratamiento, es importante explicar al paciente y a sus familiares los motivos para hacerlo.

- Factores de adherencia: discutir las posibles dificultades logísticas o económicas que puedan limitar el cumplimiento, explicar cronograma de visitas.
- Importancia del cumplimiento: resaltar que la adherencia es crucial para el éxito terapéutico y que los mejores resultados se logran con el inicio temprano del tratamiento antes de la aparición de complicaciones irreversibles.

Proceso de transición a la atención de niños a adultos

Una transición planificada y gradual es vital para la continuidad del cuidado.

- Preparación adolescente (14-16 años): en esta etapa, la educación se centra en la fisiopatología, el autocuidado independiente, la responsabilidad en la adherencia, riesgos genéticos y la planificación reproductiva.
- Proceso de transición (16-18 años): se debe coordinar en conjunto entre el pediatra y el internista/hematólogo la transición de adultos. La transferencia de responsabilidades médicas debe ser gradual y se requiere una documentación completa de la historia clínica.

Consideraciones psicosociales y familiares

Debido a que la enfermedad de Gaucher tiene un gran impacto tanto en el paciente como en su entorno familiar, se recomiendan la puesta en marcha de las siguientes estrategias:

- Impacto familiar: es importante reconocer el impacto psicosocial y la carga económica del tratamiento, los traslados y el consumo de tiempo laboral y de actividades de esparcimiento.
- Hermanos: se debe ofrecer tamizaje y consejería genética para los hermanos del paciente.
- Grupos de apoyo y recursos: poner en conocimiento de los pacientes y sus familiares los grupos y asociaciones existentes, para que puedan

compartir sus testimonios, vivencias, experiencias de éxitos terapéutico, que les permita disipar temores frente a la enfermedad y encontrar en ellos una fuente un apoyo emocional. Los contactos de centros de referencia especializados y líneas de apoyo psicológico son esenciales para emergencias y consultas.

- Asesoría genética: riesgos de recurrencia familiar, opciones de diagnóstico prenatal, screening de familiares, planificación reproductiva.
- Emparedamiento de los pacientes y familiares en el acceso de servicios de atención psicológica, para que estén informados de que pueden acceder a ellos en cualquier momento que lo consideren necesario.

Recomendación Final

Se recomienda la implementación de las siguientes estrategias con el objetivo de brindar educación al paciente y su familia, lograr su empoderamiento y hacerlos partícipes en la toma de decisiones:

Educación integral del paciente y la familia

Es el eje es fundamental para empoderar a los pacientes y sus familias.

- Asegurar el acompañamiento psicológico al paciente y su familia en el momento del diagnóstico (a cargo de profesionales que hagan parte del equipo multidisciplinario, descritos recomendaciones pregunta 6).
- Contenido Educativo: explicar la naturaleza de la enfermedad, sus síntomas y el pronóstico con o sin tratamiento. Deben abordarse los aspectos hereditarios de la EG y discutirse en detalle las opciones de tratamiento, sus beneficios y riesgos, así como la importancia del monitoreo regular y expectativas reales.
- **Materiales y estrategias:** se debe proporcionar material pedagógico, como folletos informativos, guías de pacientes y videos educativos (recordando el alcance de este documento). Es crucial adaptar la información al nivel educativo y al momento de vida de los pacientes para garantizar una comprensión efectiva. Se debe explorar la utilización de

materiales educativos interactivos y multimedia (en base a las posibilidades).

- **Consideraciones específicas:** explicar la importancia de un tratamiento integral permanente y la adherencia al mismo para lograr los objetivos terapéuticos propuestos con el equipo multidisciplinario encargado de su atención.

Nota: para garantizar la objetividad de la información de los materiales educativos, se recomienda que estos sean elaborados por el asegurador o integrantes del equipo multidisciplinario encargado del proceso de atención.

Adherencia al tratamiento y cuidados de apoyo

La adherencia constituye un pilar del éxito terapéutico.

- Capacitar a los pacientes que el objetivo de los tratamientos con TRE o TRS va más allá del control de síntomas. Busca potenciar su calidad de vida, devolviéndoles la capacidad de realizar sus actividades cotidianas, y fortaleciendo sus habilidades sociales, académicas y profesionales.

Explicar a los pacientes la importancia de su compromiso y corresponsabilidades con la adherencia al tratamiento. Se deben utilizar escalas o cuestionarios diseñados para medir la adherencia por parte de los pacientes, para llevar una trazabilidad en el tiempo.

Manejo de la terapia: coordinar las infusiones (en caso de TRE) o la administración de la medicación oral (en caso de TRS) con el prestador de los servicios de salud. Se debe capacitar al paciente y la familia o cuidadores en la identificación y manejo de efectos adversos, signos de alarma e interacciones medicamentosas y cuando consultar (proveer contacto de emergencia).

Participación en la toma de decisiones: se debe incluir al paciente y a su familia al momento de establecer objetivos terapéuticos desde el inicio del tratamiento y durante toda la enfermedad, así como explicar sus beneficios y potenciales reacciones adversas. En el momento de realizar un ajuste de dosis del tratamiento, es importante explicar al paciente y a sus familiares los motivos para hacerlo.

Factores de adherencia: discutir las posibles dificultades logísticas o económicas que puedan limitar el cumplimiento, explicar cronograma de visitas.



- Importancia del cumplimiento: resaltar que la adherencia es crucial para el éxito terapéutico y que los mejores resultados se logran con el inicio temprano del tratamiento antes de la aparición de complicaciones irreversibles.

Proceso de transición a la atención de niños a adultos

Una transición planificada y gradual es vital para la continuidad del cuidado.

- Preparación adolescente (14-16 años): en esta etapa, la educación se centra en la fisiopatología, el autocuidado independiente, la responsabilidad en la adherencia, riesgos genéticos y la planificación reproductiva.
- Proceso de transición (16-18 años): se debe coordinar en conjunto entre el pediatra y el internista/hematólogo la transición de adultos. La transferencia de responsabilidades médicas debe ser gradual y se requiere una documentación completa de la historia clínica.

Consideraciones psicosociales y familiares

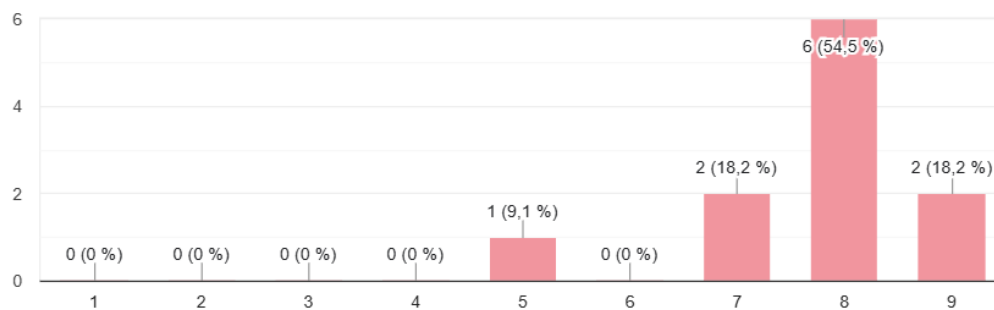
Debido a que la enfermedad de Gaucher tiene un gran impacto tanto en el paciente como en su entorno familiar, se recomiendan la puesta en marcha de las siguientes estrategias:

- Impacto familiar: es importante reconocer el impacto psicosocial y la carga económica del tratamiento, los traslados y el consumo de tiempo laboral y de actividades de esparcimiento.
- Hermanos: se debe ofrecer tamizaje y consejería genética para los hermanos del paciente.
- Grupos de apoyo y recursos: poner en conocimiento de los pacientes y sus familiares los grupos y asociaciones existentes, para que puedan compartir sus testimonios, vivencias, experiencias de éxitos terapéuticos, que les permita disipar temores frente a la enfermedad y encontrar en ellos una fuente de apoyo emocional. Los contactos de centros de

referencia especializados y líneas de apoyo psicológico son esenciales para emergencias y consultas.

- Asesoría genética: riesgos de recurrencia familiar, opciones de diagnóstico prenatal, screening de familiares, planificación reproductiva.
- Emparejamiento de los pacientes y familiares en el acceso de servicios de atención psicológica, para que estén informados de que pueden acceder a ellos en cualquier momento que lo consideren necesario.

Figura 21. Resultado de votaciones de lineamiento pregunta 7.



Resultados: El 100% de los votos estuvo entre 7 y 9, por lo que se aprobó el lineamiento (criterio de aprobación que el 80% o más de las votaciones estuvieran entre 7 y 9).

Participantes que votaron en la pregunta 7: LC, PG, SM, MS, MS, CB, MS, AL, LS, MHS.

Discusión del panel pregunta 7: No tuvo ajustes o comentarios por parte del grupo de expertos clínicos.