

# 45. ENFERMEDAD DE FABRY

Dr. Jose M. Larrañaga Moreira, Dr. Roberto Barriaes Villa

## ¿Qué es?

Todos los órganos de nuestro cuerpo están formados por **células**, que son las que forman los diferentes órganos y colaboran entre sí. Estas células producen multitud de sustancias activas que se llaman **enzimas** que realizan múltiples funciones. Por ejemplo, nuestro estómago dispone de enzimas que se encargan de la digestión de los alimentos que comemos todos los días. Dentro de las células se localizan en unas vesículas que se llaman **lisosomas**. Los lisosomas tienen la misión de ayudar a nuestras células a digerir las grasas, las proteínas y otros productos que se generan en las células.

La **enfermedad de Fabry** es una entidad poco frecuente en la que, desde el nacimiento, se **tiene un defecto genético en el gen GLA que causa que una enzima funcione mal o apenas existe**. Esta enzima se llama **alfa-galactosidasa** y sirve para descomponer o digerir una sustancia grasa conocida como **globotriaosilceramida (Gb3)**. Al no poder digerir esta grasa porque les falta la enzima, **se acumula** en los lisosomas de las células poco a poco, haciendo que con el tiempo, las células no puedan desempeñar sus funciones con normalidad. Cuando el depósito es muy importante, puede afectar a la estructura y función de muchos órganos, principalmente al **corazón, riñones, cerebro y a los nervios**.

## ¿Qué síntomas y problemas puede causar?

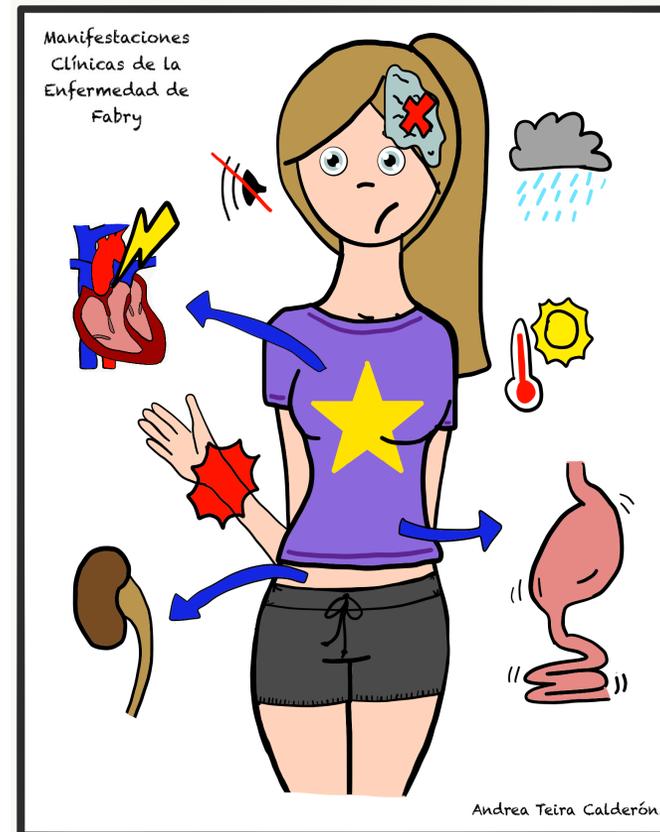
El depósito de Gb3 es progresivo en todos los órganos y varía de persona a persona. Los síntomas pueden **aparecer a lo largo de la vida, en algunos casos de forma más precoz y otras de forma más tardía**.

### En la infancia puede tener:

- **Dolor por sensación de quemazón en manos y pies.**
- **Disminución en la capacidad de sudar**, que causa una menor tolerancia al calor
- **Problemas gastrointestinales** (dolor abdominal, necesidad de ir rápido al baño tras las comidas ...).
- **Fiebre** de origen desconocido.
- Pequeñas manchas rojas o moradas en la piel con relieve (**angioqueratomas**).

### Y ya en la edad adulta:

- **Problemas en el riñón** (que empiezan a fallar, se tiende a retener líquidos y si no se trata puede llegar a precisar un trasplante).
- **Problemas en el corazón** (el corazón se engruesa de manera similar a "miocardiopatía hipertrófica" y puede llevarnos a sufrir palpitaciones, fatiga o dolor de pecho).
- **Ictus** o accidentes cerebrovasculares a edad joven, pudiendo causar un déficit permanente.
- Cansancio al hacer esfuerzos.
- **Problemas de audición.**
- Trastornos psiquiátricos, como depresión, irritabilidad o cambios de humor.
- Cambio en la estructura de la córnea del ojo; es la llamada "**cornea verticillata**" que no afecta a la visión.



Manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Fabry



### ¿Qué pruebas me realizarán durante y después del diagnóstico?

Es común que los médicos la confundan con otras enfermedades y no se llega a diagnosticar en sus fases iniciales, por eso es muy importante sospecharla. Su existencia la sospecha, se puede:

1. **Medir los valores de alfaGal** para ver si tiene valores normales o no. Esto se puede hacer mediante **análisis de sangre** o recogiendo una gota de sangre de nuestro dedo en un papel especial ("**gota seca**"). Ahora bien, este análisis sólo es válido para **hombres**, ya que para las mujeres o niñas pueden tener valores normales.
2. Realizar **estudio genético** para buscar errores en el gen *GLA*. En **mujeres** o cuando la alfaGal esté alterada. **Es fundamental para confirmar la enfermedad.**
3. Determinar la cantidad de **Gb3** en sangre (mediante análisis o gota seca también): en casos dudosos y durante el seguimiento.

**Ninguna de estas determinaciones precisa de ayuno previo**, y puede tomar su medicación.

Si se le diagnostica de E. de Fabry, después del diagnóstico será necesario un **seguimiento por diferentes especialidades** (medicina interna, nefrología, cardiología, otorrinolaringología, neurología...), siendo necesaria la realización de múltiples pruebas durante el seguimiento como ecocardiograma, resonancia cerebral, análisis de orina, etc. Todo ello encaminado a detectar problemas secundarios a los depósitos.

### ¿Existe tratamiento específico?

No existe tratamiento para eliminar la totalidad de los depósitos de Gb3, pero sí que **existe tratamiento para prevenir que este depósito continúe** y, por lo tanto, detener la progresión de la enfermedad. Hoy en día existe **reemplazo enzimático sustitutivo de alfa o betagalactosidasa** para que pueda el Gb3 sea eliminado. Este tratamiento se comenzará a criterio médico ante la aparición de depósitos y consiste en la **infusión intravenosa cada 2 semanas** de esta enzima. Esto precisa acudir a su centro médico para administrarle esta enzima, cuya duración puede oscilar entre **2 y 4h**, y debe saber que debería continuarse de por vida. En ciertos casos, se puede usar una medicación oral conocida en **migalstat**, pero que no sirve para todos los pacientes.

### ¿Qué riesgo tienen mis familiares de tener la enfermedad?

El gen *GLA* se localiza en el cromosoma X, por lo que la se trata de una **enfermedad de herencia ligada a X** (ver capítulo "el estudio genético").

- Los **hombres**, como solo tienen uno, **siempre padecerán la enfermedad**. Además, ellos siempre **transmitirán ese cromosoma a sus hijas (pero no a sus hijos)**.
- Las **mujeres**, aunque tienen 2 cromosomas X, pueden padecer la enfermedad de igual manera que los hombres, o presentarla a mayor edad o con una forma leve. El **50% de los hijos sufrirán la enfermedad**, y el **50% de las hijas serán portadoras** del defecto.

**El Fabry es por lo tanto una enfermedad familiar y hereditaria.** Es fundamental estudiar a su familia en una unidad específica para detectar precozmente aquellos portadores del defecto en el gen **GLA**, realizar una evaluación completa de ellos buscando depósitos, e iniciar tratamiento sustitutivo si se encuentra indicado.

