



## 334 - ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA COHORTE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE FABRY EN UN HOSPITAL DE COMPLEJIDAD INTERMEDIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

V. *García Bermúdez*, R. *Cristóbal Bilbao*, C. *Lara Montes*, Á.R. *Llerena Riofrío*, M. *Rivilla Jiménez*, L. *Carpintero García*, J. *Ruíz Ruíz* y S. *Gonzalo Pascua*

*Medicina Interna. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid.*

### Resumen

**Objetivos:** Describir las características del proceso diagnóstico, mutaciones y tratamiento de los siete pacientes con enfermedad de Fabry (EF) en seguimiento en un hospital de complejidad intermedia de la Comunidad de Madrid.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal de los siete casos de EF en seguimiento en nuestro centro. Se recogieron variables genéticas, clínicas, analíticas y tratamientos recibidos.

**Resultados:** Cinco de los siete pacientes son mujeres (71,4%), siendo la mediana de edad de los pacientes al diagnóstico de 47 años. Se realizó el diagnóstico por clínica compatible en tres pacientes (42,9%), mientras que en los otros cuatro (57,1%) se diagnosticó a partir de un familiar afecto. Se identificó la mutación p.Arg220 en tres pacientes (42,9%); la mutación g6333G>C en tres pacientes (42,9%), y la mutación c427G>A en uno de los siete pacientes (14,2%). En uno de los siete pacientes (14,2%) no se conoce ningún otro caso de EF en la familia, mientras que los seis restantes tienen familiares de primer y segundo grado con EF (85,7%). Un 85,7% (seis pacientes) presentaba síntomas y/o signos de EF al diagnóstico. Solo dos de los siete pacientes (28,6%) se encuentra actualmente en tratamiento con agalsidasa beta: un varón con EF clásica y una mujer con afectación cardíaca tardía. No se produjeron fallecimientos durante el seguimiento.

**Discusión:** La EF es una enfermedad de depósito lisosomal ligada al cromosoma X causada por mutaciones en el gen GLA que codifica la enzima lisosomal  $\alpha$ -galactosidasa A ( $\alpha$ -Gal A), lo que reduce/anula la actividad de dicha enzima suponiendo un acúmulo progresivo celular de globotriaosilceramida y globotriaosilesfingosina más notable en células endoteliales vasculares, podocitos y cardiomiocitos, hecho que explica las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Puede presentarse con un fenotipo clásico, de mayor gravedad y de inicio temprano, casi siempre en varones sin actividad enzimática residual, o con un fenotipo no clásico, más frecuente en mujeres, más larvado y de inicio tardío. La heterogeneidad en las manifestaciones clínicas y la gran cantidad de mutaciones descritas implica habitualmente retraso diagnóstico. En nuestra muestra, en más de la mitad de los casos se detectó la enfermedad a partir de un cribado por un familiar afecto, no requiriéndose en ningún caso, análisis histológico de órgano afecto. Esto pone en evidencia la necesidad de ofertar un cribado clínico y genético a los familiares de todo caso nuevo diagnosticado.

En cuanto al tratamiento, debe considerarse en varones con EF clásica y pacientes con enfermedad no clásica siempre que exista afectación nefrológica, cardiológica o de sistema nervioso central. El tratamiento específico disponible se basa en la sustitución enzimática con agalsidasa  $\alpha$  o  $\beta$  y en la terapia con chaperonas, siendo éstas últimas útiles únicamente en casos seleccionados.

*Conclusiones:* La enfermedad de Fabry es una enfermedad progresiva y degenerativa que reduce significativamente la esperanza de vida. Es importante realizar un diagnóstico temprano y un seguimiento estrecho con el objetivo de identificar precozmente daño orgánico, ya que el inicio del tratamiento es la única estrategia útil para detener su progresión.