Rev Clin Esp. 2024;224(Supl 1):S787

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

159 - ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE FABRY EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

Laura Martínez Díaz, Irene Zamora Alarcón, Marta Moret Rueda, Pablo Sarduy Coronado, Ismael Calero Paniagua y María Teresa Cuerda Clares

Hospital Virgen de la Luz, Cuenca, España.

Resumen

Objetivos: Evaluar las características principales de los pacientes diagnosticados con la enfermedad de Fabry que actualmente reciben tratamiento con agalsidasa-beta en el Hospital Virgen de la Luz de Cuenca. Detallar las mutaciones identificadas en estos pacientes.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de una cohorte de pacientes diagnosticados con enfermedad de Fabry y en tratamiento con agalsidasa beta en el Hospital Virgen de la Luz de Cuenca. La cohorte incluyó a todos los pacientes diagnosticados con enfermedad de Fabry en el HVLC entre enero de 2020 y diciembre de 2023. Los criterios de inclusión fueron: Diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry mediante análisis genético y/o actividad enzimática de alfa-galactosidasa A. Tratamiento continuo con agalsidasa beta durante al menos seis meses. Se recopilaron datos retrospectivos de las historias clínicas de los pacientes, incluyendo: datos demográficos: edad, sexo, antecedentes familiares. Características clínicas: manifestaciones clínicas principales (neuropatía periférica, angioqueratomas, afectación renal, cardíaca, gastrointestinal, auditiva y ocular). Datos genéticos: tipo de mutación en el gen *GLA*. Tratamiento: dosis y duración del tratamiento con agalsidasa beta, adherencia al tratamiento. Resultados clínicos/efectos adversos.

Resultados: El estudio descriptivo incluyó a seis pacientes diagnosticados con enfermedad de Fabry y en tratamiento con agalsidasa beta en el Hospital Virgen de la Luz de Cuenca. Los pacientes comprendían tres mujeres y tres hombres, con edades al diagnóstico que varían entre 39 y 69 años. El tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento osciló entre el mismo año del diagnóstico hasta un año posterior. Todos los pacientes presentaron niveles elevados de Lyso-GB3 y baja actividad de alfa-galactosidasa, confirmando el diagnóstico de Fabry. Las mutaciones encontradas incluyeron el portador hemicigoto p.Gly116Val (tanto en homocigosis como en heterocigosis) y variantes en el exón 2 del gen GLA (639+1G > A). Las manifestaciones clínicas fueron variadas presentando el 100% de los pacientes miocardiopatía hipertrófica (MCH), un 83,33% los pacientes mostraron compromiso renal con diagnósticos que incluían microalbuminuria (MAU) y enfermedad renal crónica (ERC) en diferentes estadios. Otras manifestaciones referidas son acroparestesias, hipersensibilidad térmica, hipoacusia neurosensorial (33,33%) y angioqueratomas cutáneos. En términos de tratamiento, todos los pacientes estaban recibiendo agalsidasa beta sin efectos adversas significativos reportadas.

Paciente	Sexo	Niveles alfa galactosidasa *(Normales > 2,8)*	Niveles Lyso-GB3 *(normales 4)*	Mutación	Clínica cardíaca	Clínica renal	Otros
1	Mujer	2,1 ?mol/ml/h	6,9 ng/ml	639+1G> A	MHC; FAp	MAU	Hipoacusia neurosensorial, acroparestesias, hipersensibilidad térmica, córnea verticillada
2	Varón	0,3 ?mol/ml/h	159 ng/ml	Portador hemicigoto p.Gly116Val(C 347g > T en exón 2 del gen *GLA*)	MHC	ERCA3	Angioqueratomas
3	Mujer	2 ?mol/ml/h	12,2 ng/ml	Portador heterocigoto p.Gly116Val en exón 2 del gen *GLA*	MHC	ERCA1	-
4	Mujer	0,8 ?mol/ml/h	27,3 ng/ml	Portador heterocigoto p.Gly116Val en exón 2 del gen *GLA*	MHC	ERCA1	Hipoacusia neurosensorial
5	Varón	0,1 ?mol/ml/h	136 ng/ml	Portador de la variante p.Gly116Val (ChrX:101403833; c.347G> T) en el exón 2 del gen *GLA*	MHC	ERCA3	-
6	Varón	Indetectable	171 ng/ml	Portador hemicigoto p.Gly116Val(C 347g> T en exón 2 del gen *GLA*)	MHC; FAp	-	Depósitos en SNC

Conclusiones: La enfermedad de Fabry es un trastorno genético raro ligado al cromosoma X, causado por la deficiencia de la enzima alfa-galactosidasa A. Esta deficiencia lleva a la acumulación de globotriaosilceramida o GL3 en diversos tejidos, provocando manifestaciones multisistémicas (neuropatía periférica, afectación renal, hipertrofia ventricular, hipoacusia neurosensorial). La secuenciación de nueva generación (NGS) ha revolucionado el diagnóstico al permitir una rápida y precisa identificación de mutaciones en el gen *GLA*, facilitando el descubrimiento de variantes patogénicas. Las técnicas avanzadas de secuenciación han catalogado un amplio espectro de mutaciones esenciales para entender la variabilidad fenotípica. Además, el análisis genético ha mejorado las opciones de diagnóstico prenatal y preimplantacional, ayudando en la planificación familiar. El estudio (FAB-CL-302) evaluó la eficacia y la seguridad de la agalsidasa beta y proporcionó datos cruciales sobre los beneficios de este tratamiento en la reducción de los síntomas y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.