

# Enfermedad de Fabry: Cuando un Tren de Carga Genética se Estrella Contra tu Vida

Por **Dawn Laney**, M.S., C.G.C.

Era el año 2003 y me estaba preparando para entrar en una sala de examen y ver a un hombre de 30 años muy enfermo en hemodiálisis. En ese momento, yo era un consejero genético experimentado, pero había trabajado principalmente con mujeres embarazadas, recién nacidos y padres. Todavía no era consciente de que entrar en esta habitación era un momento que me cambiaría la vida, que cambiaría el enfoque de mi carrera y me presentaría a los pacientes, familias y partes interesadas increíbles de una condición genética frustrante, disimulada y limitante de la vida: Enfermedad de Fabry.

La enfermedad de Fabry es una enfermedad hereditaria y progresiva causada por cambios genéticos o mutaciones en el gen GLA que conducen a niveles reducidos de la enzima alfa-galactosidasa A (AGA) en el cuerpo. Sin suficiente enzima AGA, moléculas específicas en el cuerpo que deberían descomponerse, en cambio, se acumulan de tal manera que los vasos sanguíneos de todo el cuerpo se estrechan. Hay dos formas principales de la enfermedad de Fabry: una forma “clásica” grave que afecta la salud desde la niñez y una forma “no clásica” que conduce a una enfermedad renal y cardíaca precoz, pero que no empieza en la niñez.

Classic Fabry es como un tren de carga. La condición comienza lentamente, lo que hace que se pregunte si el tren Fabry realmente se está moviendo. En la niñez, los niños tienen dolor de estómago, les sube la temperatura fácilmente y tienen un dolor ardiente invisible en las manos y los pies, especialmente durante la fiebre. Es posible que tengan algunas pecas de color púrpura rojizo en el ombligo o en la región del “tronco de baño” alrededor de la ingle. Además, es posible que tengan un “verticilo corneal” que no afecta la visión y que su oftalmólogo detecte en un examen de rutina con la lámpara de hendidura. Aparte de las pruebas genéticas para la enfermedad de Fabry, no existe una prueba fácil que el pediatra pueda hacer para explicar los problemas de salud, por lo que a menudo se les dice a los niños que están demasiado ansiosos, que tienen dolores de crecimiento o que fingen estar enfermos.

En la adolescencia y juventud, el tren de carga Fabry cobra velocidad: el dolor ardiente en las manos y los pies es constante, las crisis de dolor son más frecuentes, los problemas estomacales empeoran, la fatiga diaria limita las actividades de forma más notable y las pecas de color púrpura rojizo del ombligo, se expanden. Además de esos problemas, aparecen los primeros

indicios médicos medibles: proteína en la orina (proteinuria) y latidos cardíacos lentos (bradicardia). A principios de la edad adulta, el tren de carga Fabry comienza a descarrilarse, rugiendo por las vías y provocando insuficiencia renal, problemas cardíacos graves que incluyen agrandamiento del corazón y arritmias, fatiga severa y crónica, depresión, ansiedad, vértigo, pérdida de audición, neuropatía y dolor en las manos y los pies, retención de líquidos (edema) y, finalmente, accidentes cerebrovasculares. Todos estos problemas de salud crean una larga lista de problemas que limitan la vida y hacen que los pacientes pasen de un médico a otro en busca de respuestas.

De vuelta en la clínica, cuando entré en esa habitación en 2003, conocí a ese hombre exhausto y muy enfermo que estaba feliz de que le hubieran diagnosticado la enfermedad de Fabry durante una consulta genética del médico de Emory, el Dr. Paul Fenoff, cuando estaba en el hospital. Sí, lo leíste bien, EMOCIONADO por ser diagnosticado con ese apresurado tren de carga. ¿Por qué? Había tres razones: primero, tenía una respuesta a todo el dolor y los miserables problemas de salud que había experimentado. Fue un triunfo y un “te lo dije” a todas las personas que le habían dicho que todo estaba en su cabeza y que su enfermedad renal y cardíaca se debía a los medicamentos que tomó para aliviar el dolor relacionado con Fabry. En segundo lugar, había un tratamiento aprobado por la FDA para la enfermedad de Fabry y aunque era demasiado tarde para salvar sus riñones, con suerte podría ayudar a detener la progresión de la enfermedad de Fabry en su cuerpo y ayudarlo a tener una mejor calidad de vida. En tercer lugar, explicaba la “maldición de la familia”, y tal vez todo lo que había pasado evitaría que sus hijos, su madre, su hermano y sus primos tuvieran que sufrir sin una respuesta por sus problemas médicos. Cuanto antes comenzaran el tratamiento, más eficaz sería la terapia para retardar el tren Fabry.

El paciente ya conocía la terapia que había sido aprobada por la FDA en abril de 2003 por sus conversaciones con el Dr. Fernhoff en su consulta inicial, pero había algunos hechos clave que debíamos revisar. Fabryzyme (agalsidasa beta), fabricado por Sanofi-Genzyme, es una terapia de reemplazo enzimático (ERT) diseñada para reemplazar la enzima que falta en las personas con enfermedad de Fabry. Se administra mediante infusión intravenosa cada dos semanas. Por supuesto, eso no es lo único que se usa para ayudar a tratar los síntomas de la enfermedad de Fabry. Los pacientes con Fabry también pueden tomar medicamentos para tratar su dolor neuropático, disminuir las proteínas en la orina, reducir el riesgo de accidente cerebrovascular y abordar su ansiedad y depresión. Las personas con ritmos cardíacos anormales también pueden tratarse con marcapasos implantados o desfibriladores cardioversores implantables. Para aquellos con

## ¿QUÉ DEBES HACER SI ESTO TE SUENA FAMILIAR?

¿Algo de la historia de la enfermedad de Fabry te pareció familiar de ti, un miembro de tu familia o la persona que está recibiendo diálisis a tu lado? Hemos incluido con este artículo una lista de verificación sencilla que puede ayudarte a pensar en la enfermedad de Fabry.

Tómese un segundo para recorrer la lista.

1. Habla con tu proveedor de atención médica sobre su interés en hacerse una prueba de detección de la enfermedad de Fabry. Es posible que su médico no esté familiarizado con la enfermedad de Fabry, y eso está bien. El mejor lugar para que ellos comiencen a investigar la enfermedad de Fabry es GeneReviews.org.
2. Pregúntele a su oculista si tiene verticilos corneales. No todos los que tienen Fabry los tienen, pero si tú los tienes es una pista importante.
3. Comunícate con el Grupo de información y apoyo de Fabry o la Fundación Nacional de Enfermedad de Fabry para obtener ayuda para encontrar un experto en Fabry en su área.
4. Habla con un asesor genético. Encuentre uno en su área en: <http://www.aboutgeneticcounselors.com/>.

## INVESTIGA UN POCO UTILIZANDO LOS RECURSOS QUE SE ENUMERAN A CONTINUACIÓN.

### Recursos:

1. Sitio web del grupo de información y apoyo de Fabry 🌐: <http://www.fabry.org/>
2. Sitio web de la Fundación Nacional de la Enfermedad de Fabry 🌐: <https://www.fabrydisease.org/>
3. Información de Fabry en el sitio web ThinkGenetic.com 🌐: <http://www.thinkgenetic.com>
4. Recursos de Emory Fabry Sitio web 🌐: <http://genetics.emory.edu/patient-care/lysosomal-storage-disease-center/resources.html>
5. Resumen de GeneReviews sobre la enfermedad de Fabry 🌐: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1292/>
6. Proyecto de prueba familiar gratuito de AAKP 🌐: <http://genetics.emory.edu/patient-care/lysosomal-storage-disease-center/lab-testing.html>
7. Hoja de resumen de la enfermedad de Fabry en my46.org 🌐: <https://www.my46.org/trait-document?trait=Fabry%20disease&parent=Genetic%20Syndromes&type=profile>
8. Comunidad de Fabry-🌐 <https://www.fabrycommunity.com/en/Patients/Education/Overview.aspx> estudios sobre la enfermedad de Fabry
9. Busque la enfermedad de Fabry en Clinicaltrials.gov 🌐: <https://clinicaltrials.gov/>



enfermedad renal en etapa terminal, la diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal) y el trasplante de riñón son opciones. Por supuesto, antes de un trasplante de riñón, especialmente de un miembro de la familia, es de vital importancia saber que el donante TAMBIÉN tiene la enfermedad de Fabry.

Esa única visita de seguimiento a la clínica en 2003 y la enorme variedad de necesidades de seguimiento y tratamiento me engancharon. Salí de esa visita con tantas preguntas zumbando por mi cabeza como los coordinadores de admisión te preguntan en el check-in cuando visitas el hospital. ¿Cómo podemos ayudar a que más personas que viven con la enfermedad de Fabry sean diagnosticadas antes? ¿Cuántos miembros de la familia se puede esperar de manera realista que tengan la enfermedad de Fabry después de que se diagnostique a la primera persona? ¿La enfermedad de Fabry afecta a los hombres de manera diferente que a las mujeres? ¿Qué otras terapias podrían ayudar a las personas con enfermedad de Fabry a vivir una vida mejor? ¿Qué podría hacer un asesor genético para ayudar en esta comunidad?

Algunas de esas respuestas se volvieron increíblemente claras durante los próximos años. Fabry se hereda entre familia en un patrón ligado al cromosoma X. Eso significa que toda mujer con enfermedad de Fabry tiene un 50% de posibilidades de transmitirla a cada uno de sus hijos. También significa que todo hombre con la enfermedad de Fabry transmitirá el cambio genético que causa la enfermedad a TODAS sus hijas y a ninguno de sus hijos. En promedio, cuando encuentras una persona afectada por la enfermedad de Fabry, CINCO miembros más de su familia también se verán afectados. En 2003, nos dimos cuenta de que la enfermedad de Fabry afecta tanto a hombres como a mujeres. Hoy en día, sabemos que algunas mujeres con la enfermedad de Fabry pueden verse tan gravemente afectadas como los hombres y la mayoría tendrá al menos un síntoma de la enfermedad de Fabry que impactará su vida. Esto significa que

todas las mujeres con enfermedad de Fabry necesitan atención, control y tratamiento individualizados.

Hacerse la prueba de la enfermedad de Fabry requiere un simple análisis de sangre. Para los hombres, la prueba generalmente comienza con una medición de los niveles de la enzima alfa galactosidasa A en sangre seguida de una prueba de ADN diseñada para “revisar la ortografía” del gen y buscar errores que podrían causar la enfermedad de Fabry. Para las mujeres, la prueba de la enzima alfa galactosidasa A pasará por alto a muchas mujeres afectadas por la enfermedad, por lo que la prueba de ADN que examina el gen GLA debe realizarse para confirmar la enfermedad de Fabry. Una vez que se conoce el cambio genético en una familia, se pueden realizar pruebas a otros miembros de la familia para detectar la mutación de GLA en la familia. De hecho, existe un programa que proporciona pruebas de forma gratuita y se puede realizar con una muestra de saliva o sangre.

Además, ahora hay estudios que investigan todo, desde el impacto de la enfermedad de Fabry en los bebés diagnosticados mediante exámenes de detección de recién nacidos hasta tratamientos de terapia génica. En 2017, se están probando al menos cuatro enfoques terapéuticos a través de ensayos clínicos, cada uno de los cuales intenta tratar eficazmente la enfermedad de Fabry. Una vez que se completen estos ensayos clínicos, la FDA revisará la evidencia y decidirá cuáles serán aprobados para su uso en los Estados Unidos.

Como puedes ver, hay muchas preguntas que pueden mantener muy ocupados a los expertos de Fabry. He aprendido que un asesor genético puede ayudar a resolver algunos misterios de la enfermedad de Fabry escuchando las cosas clave que más impactan a las personas y miembros de la familia que viven con la enfermedad y diseñando formas de estudiar sistemáticamente esas preguntas.