



13. ENFERMEDAD DE ANDERSON-FABRY DE INICIO INTERMEDIO ASOCIADA A LA VARIANTE P.ARG301GLN EN GLA

Tomás Ripoll Vera¹, Rocío Blanco², Jaume Pons Linares³, Álvaro Hermida Ameijeiras⁴, Albina Nowak⁵, Peter Nordbeck⁶, Fiamma Caimi Martínez¹, Elena Fortuny Frau³, Jorge Álvarez Rubio¹, Guadalupe Federik¹, Carlos Miguel Veras Burgos¹ y Teresa Bosch Rovira⁷

¹Cardiología. Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca (Illes Balears), España, ²Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina, ³Cardiología. Hospital Son Espases, Palma de Mallorca (Illes Balears), España, ⁴Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España, ⁵Endocrinología. Universidad de Zúrich, Zúrich, Suiza, ⁶Cardiología. Universidad de Würzburg, Würzburg Nordrhein-Westfalen, Alemania y ⁷Hospital Son Espases, Palma de Mallorca (Illes Balears), España.

Resumen

Introducción y objetivos: La enfermedad de Anderson-Fabry tiene un origen genético, ligado al cromosoma X, que conlleva distinta expresión en varones y mujeres. El déficit enzimático de α -Galactosidasa A ocasiona la acumulación de glicosfingolípidos lisosomales y termina afectando a múltiples órganos. Existe cierta correlación entre el tipo de variante genética, la gravedad y extensión del compromiso sistémico y el momento del inicio de la enfermedad más precoz o clásica, o por el contrario tardíamente o atípica. La variante p.Arg301Gln en el gen GLA ha sido pobremente descrita en la bibliografía, y los escasos reportes parecieran demostrar un comportamiento clínico intermedio entre estos dos subgrupos. Nuestro objetivo fue analizar su penetrancia, clínica, grado de expresividad y perfil bioquímico.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional multicéntrico (5 centros de España, Alemania y Suiza) de pacientes portadores de la variante p.Arg301Gln en GLA.

Resultados: Analizamos 49 pacientes. 43% varones, edad al diagnóstico 41 años (21-56), seguimiento 3,3 años (2,8-4,9), penetrancia 61% (> en varones). El fenotipo clásico afectó al 18% de la cohorte, sin diferencias entre sexos. El compromiso cardíaco o renal fue la forma de presentación habitual y afectaron principalmente a varones. Durante el seguimiento, el 20% de los pacientes tuvo algún tipo de evento (ictus, necesidad de diálisis, insuficiencia cardíaca y arritmias/marcapasos). La insuficiencia cardíaca fue el único evento clínico de relevancia en las mujeres, sin diferencias estadísticas entre sexos. Los valores alterados de mapeo en T1 y realce tardío de gadolinio, así como la frecuencia de indicación de tratamiento específico, fueron más comúnmente observados en varones. La mortalidad por cualquier causa fue baja, del 9%, y afectó solo a varones.

Conclusiones: Presentamos datos de la mayor cohorte internacional de pacientes con enfermedad de Fabry portadores de la variante p.Arg301Gln en el gen GLA. Los portadores en su mayoría mostraron un comportamiento no clásico, con un 18% de fenotipo clásico, un inicio de presentación clínica a mediana edad y compromiso fundamentalmente cardio-renal. Asociado al carácter hereditario ligado al X, las mujeres presentaron baja tasa de eventos, aunque no despreciable. La mortalidad fue baja, pero no así la morbilidad ocasionada por las complicaciones de esta enfermedad.