

MÓNICA LÓPEZ RODRÍGUEZ, INTERNISTA DE LA UNIDAD DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS Y MINORITARIAS DEL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA, COM MADRID, Nº COLEGIADA: 282854109)

“EL 80% DE LAS ENFERMEDADES MINORITARIAS DE LA SANGRE TIENEN UNA BASE GENÉTICA”



Mónica López, internista de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas y Minoritarias del Hospital Ramón y Cajal, ahonda en enfermedades como las de Gaucher y Fabry, destacando la importancia de la genética en su investigación.

El indicador que marca que una enfermedad se considere “minoritaria” es casi de manera exclusiva su baja prevalencia. Ocurre a nivel general con las enfermedades denominadas “raras”, pero también en particular con las patologías vinculadas a la sangre. Sin embargo, el hecho de que el denominador común sea el bajo número de casos -en concreto, uno de cada 1.000 habitantes; esto es, según valora la Unión Europea, cinco por 10.000 personas- desemboca en que las enfermedades aquí encuadradas sean muy diversas.

Aun así, en el campo de la Hematología, pese a esa heterogeneidad y a que lo analizado sea un aspecto de “frecuencia”, sí existe un predominante común: destacan entre las enfermedades minoritarias del área de la hematología las que tienen una base genética, que son “el 80% de las minoritarias”. “Las metabólicas hereditarias son las más predominantes, y dentro de ese grupo, las enfermedades lisosomales, que es un grupo que es relativamente frecuente en los pacientes adultos”. Así lo explica la internista **Mónica López Rodríguez**, internista de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas y Minoritarias del Hospital Ramón y Cajal. El término lisosomales hace referencia a trastornos hereditarios que se producen por la incapacidad de degradar las macromoléculas por un defecto funcional específico; una disfunción que provoca la acumulación de macromoléculas en el lisosoma, causando este tipo de patologías.

Las enfermedades de Gaucher y de Fabry

En concreto, dentro de este tipo de enfermedades, dos de ellas son las más prevalentes. Por un lado la enfermedad de Gaucher, siendo la más prevalente de todas: uno por cada 40.000 habitantes. “Sin embargo, esa prevalencia es en términos globales, ya que existen -explica la doctora- determinados territorios donde la enfermedad casi se ha vuelto endémica”. “Desde el punto de vista de etnias, grupos muy cerrados, es el caso de los judíos asquenazíes, donde la prevalencia es de uno por cada 800, una cifra altísima. Se debe a la endogamia que tienen entre ellos”, explica la internista. Por otro lado, la enfermedad de Fabry es la otra gran predominante dentro de las hematológicas minoritarias, con una prevalencia de uno por cada 100.000 o 120.000 recién nacidos vivos. También este carácter endémico que señala la internista hace que algunos núcleos de la cuenca Mediterránea como Alicante o Almería, así como las islas, se recoja una mayor prevalencia de esta enfermedad.

En cualquier caso, ambas enfermedades son consideradas lisosomales. En concreto la de Gaucher es una enfermedad hereditaria en la cual la persona no tiene una cantidad suficiente de una enzima llamada glucocerebrosidasa. Esta carencia provoca una acumulación de sustancias grasosas en el bazo, hígado, pulmones, huesos y, a veces, en el cerebro.

Suele ser detectada en pacientes de en torno a 20 y 30 años, en

los que se presenta con una anemia como uno de los primeros síntomas. *“También suelen presentar baja las plaquetas y un bazo muy grande, a veces también el hígado, lo que hace que en ocasiones estos síntomas se confundan con determinadas infecciones como la malaria o con tumores como los linfomas. También es la razón por la que suelen ser los internistas quienes primero diagnostican este tipo de enfermedades”,* explica López. *“A veces también presentan necrosis en los huesos, siendo el principal problema que el bazo crezca mucho. De hecho -continúa la especialista- no hace mucho el único tratamiento era quitar el bazo”.*

Respecto a la enfermedad de Fabry, lleva la misma ruta metabólica aunque presenta algunas diferencias, como que genera un déficit de enzimas que lleva al paciente a sufrir problemas renales y cardíacos, principalmente. La forma de presentación es con manchitas en la piel desde bebés, así como un dolor neuropático en niños, quemazón en las palmas y plantas, sobre todo cuando hacen ejercicio y fiebre con el calor. *“Síntomas que a veces se confunden con los denominados dolores del crecimiento, lo que repercute en que en numerosas ocasiones esta enfermedad pase desapercibida en la infancia por los pediatras y no se diagnostique hasta que, de adultos, empiezan a tener una hipertrofia del corazón. Es una enfermedad que, de adultos, desemboca en insuficiencia renal y cardíaca, que condiciona la mortalidad”,* matiza la doctora.

Otra de las diferencias anotadas entre ambas enfermedades es que la de Gaucher tiene herencia autosómica recesiva, mientras que la de Fabry responde a una herencia ligada al cromosoma X, lo que la hace más prevalente en varones, los cuales tienen la enfermedad más desarrollada, aunque también las mujeres pueden presentarla.

“La de Gaucher es una enfermedad hereditaria en la cual la persona no tiene una cantidad suficiente de una enzima llamada glucocerebrosidasa”

El camino recorrido y por recorrer de las ‘minoritarias’

Las perspectivas de futuro en el campo de la investigación de estas enfermedades minoritarias del área de la Hematología son *“apasionantes”,* reconoce la internista de esta unidad especializada del Ramón y Cajal. *“Ahora hablamos de hace 25 años como si fuera muchísimo, pero en realidad es antes de ayer en la ciencia”,* valora la doctora López, quien recuerda los orígenes de algunos avances en este campo: *“En el año 1997-98, se empezaron a comercializar las primeras terapias enzimáticas sustitutivas, con la enfermedad de Gaucher. Fue la primera porque es la más prevalente y fue en la primera que se investigó y estudió con este tipo de terapias. Se le empezó a dar a los pacientes en 1998 y fue un cambio radical en la historia de esta enfermedad”.*

“La forma de presentación de la enfermedad de Fabry es con manchitas en la piel desde bebés, así como un dolor neuropático en niños”

Las consecuencias más directas de la aplicación de estas novedosas terapias es que dejaron de practicarse esplenectomías, gracias a lo cual los pacientes *“pasaron a tener mucha mejor calidad de vida; menos dolores óseos, mejoraban su anemia, trombopenia...”*

La investigación continuó su desarrollo abordando la enfermedad de Fabry, con tratamientos que vinieron a darse a partir del año 2001. *“Desde entonces, hemos ido avanzando tanto en una como en otra y para ambas ya tenemos tratamientos orales, aunque aún no es lo mismo que darlos por vía intravenosa”,* explica la doctora, que agrega: *“Además, en ambas se está investigando mucho”.*

Precisamente, en el campo de la investigación de ambas enfermedades, así como del resto de este tipo de patologías vinculadas a la Hematología y de carácter minoritario, el foco está puesto en las terapias génicas. *“Creo que tardaremos más, porque hay que depurar mucho la técnica, pero se está investigando ya en el camino de las terapias génicas”,* explica la doctora. *“La investigación en genética es apasionante y es en donde más vamos a poder avanzar. Si en Oncología el camino está en la medicina de precisión, en estas enfermedades es en la genética, para poder orientar en base a estos descubrimientos genéticos sus tratamientos”,* detalla la facultativa.

La apuesta por un abordaje interdisciplinar

La internista destaca, por último, dos aspectos importantes vinculados a este tipo de enfermedades. Por un lado, la importancia de darlas a conocer, puesto que *“solo se aprende lo que se conoce”.* *“Saber de su existencia es fundamental para que se diagnostique en mayor medida”,* agrega.

En ese sentido, también señala la problemática de los diagnósticos erróneos: *“A veces parece que a los médicos nos cuesta decir que no sabemos lo que tiene nuestro paciente, y esto deriva en que en ocasiones diagnosticamos de manera errónea”.* Además, diagnosticar a un paciente *“abre la puerta a poder diagnosticar a la familia, por eso también es fundamental”.*

Por otro lado, el otro aspecto destacado por la doctora es la necesidad de un abordaje *“interdisciplinar”,* un término que la internista prefiere al de multidisciplinar, ya que considera que lo aborda todo. *“Multidisciplinar es como si no estuviéramos todos conectados, cuando sí lo estamos. Es necesario, es realmente como nos movemos. Yo, por ejemplo -prosigue López-, como internista, tengo mucha relación con el hematólogo de mi hospital, con el genetista, con el pediatra... Por ello es fundamental el abordaje en equipo, no puede ser de otra manera”.* +