VICENÇ TORREGROSA, DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL DEL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

"NECESITAMOS MÁS INVERSIÓN EN INVESTIGACIÓN SI QUEREMOS PROGRESAR EN EL CAMPO DE LAS ENFERMEDADES RARAS"

La mayoría de las enfermedades raras, de baja prevalencia, empiezan a mostrar síntomas en la infancia. En ese momento, la afectación es muy leve.
El problema es cuándo iniciar el tratamiento. En el caso de la enfermedad de Fabry, se administra cada 15 días de por vida. Casi todas las enfermedades raras no tienen curación. Lo que se hace es evitar que progresen. Desde el Hospital Clínic de Barcelona, reclaman que haya más investigación en este campo.

La enfermedad de Fabry, de baja prevalencia, es un trastorno hereditario de depósito lisosomal en el que se interfiere la capacidad del organismo de degradar un producto lipídico del metabolismo, la globotriaosilceramida (Gb3), debido a la deficiencia de una enzima (α-galactosidasa A). El doctor **Vicenç Torregrosa**, *del Servicio de Nefrología y Trasplante Renal del Hospital Clinic de Barcelona*, explica que afecta aproximadamente a uno de cada 117.000 recién nacidos en la población general, lo que supone 401 personas en España. Comenta que, en realidad, a medida que se va conociendo más, va subiendo la incidencia o bajando la proporción. Hay más hombres con ella que mujeres. En hombres, la proporción es de uno por cada 40.000. En mujeres, de una por casi 200.000. A nivel mundial, es la misma prevalencia. "*Cuando hay menos prevalencia, es porque se conoce menos*", sostiene. Se calcula que afecta a entre 8.000 y 10.000 personas en todo el mundo.

Esta enfermedad rara puede presentarse con signos o síntomas inespecíficos –sobre todo en las épocas tempranas de la vida– y variables, como dolor intenso o quemazón en extremidades, intolerancia al calor, lesiones cutáneas, trastornos gastrointestinales, pérdida de audición, enfermedad cardiovascular, renal o neurológica. Los dolores en las extremidades se agudizan mucho cuando los afectados tienen fiebre, cuando hacen deporte o cuando hace mucho frío. Además, suelen sudar muy poco. A medida que la enfermedad va avanzando van apareciendo las lesiones en la piel. "*Son como unos bultitos rojos bastante característicos, o lesiones en los ojos que son muy específicas. A partir de los 15-20 años, sobre todo en hombres, empieza a aparecer la patología renal. En mujeres, normalmente, la evolución es más benigna y suele darse más tardíamente. Acaba afectando siempre a los órganos*", informa Torregrosa.

Respecto a la población general, la esperanza de vida de los pacientes con enfermedad de Fabry se puede reducir 20 años en el caso de los hombres y 15 años en las mujeres. La principales causas de muerte son el fallo renal, la miocardiopatía y los episodios isquémicos cerebrovasculares (ictus).

Cada 15 días

De acuerdo con las palabras de Torregrosa, de momento y desde el año 2000, el único tratamiento que existe es el reemplazamiento enzimático. Consiste en administrar la enzima cada 15 días. "*Hay dos marcas comerciales, dos enzimas que se producen, dos líneas diferentes, pero el resultado es el mismo. El reemplazamiento de la α-galactosidasa que les falta a los pacientes. Ahora, están apareciendo unos nuevos fármacos que son orales, que son las Chaperonas, pero son para pacientes muy específicos, con unas mutaciones muy concretas*", detalla Torregrosa.

El tratamiento es de por vida. "*No hay curación, pero sí hay un índice alto de cronicidad. Es una patología crónica. Lo único que puedes hacer es evitar que progrese, que avance*", aclara.

Algo muy positivo es que, desde el año pasado, se están haciendo los tratamientos de sustitución enzimática a domicilio. Es decir, personal sanitario se traslada a la casa o trabajo del paciente y le administra el tratamiento. Torregrosa opina que es un buen avance. "*No es lo mismo tener que ir cada dos semanas al hospital a que cada dos semanas vaya una enfermera a tu casa o trabajo*", destaca. La asociación de pacientes MPS España y la Asociación Española de Enfermos y Familiares de la Enfermedad de Gaucher (AEEFEG), con la colaboración de Caregiving y el patrocinio de la compañía biofarmacéutica Shire, apoyan este nuevo servicio. Los tratamientos son muy costosos, del orden de 200.000 euros por año. Con la enfermedad de Fabry, están muy bien establecidos los criterios para recibir los tratamientos.

Desde 1991

Vicenç Torregrosa estudió medicina en la Universidad de Valencia y realizó la residencia de Nefrología en Hospital Dr. Peset de Valencia. Desde 1991, es miembro del Servicio de Nefrologia y Trasplante Renal del Hospital Clinic de Barcelona. En su unidad, son 16 personas.

Unas 7.500

Más de tres millones de españoles padecen alguna de las 7.500 enfermedades raras que se conocen. Para ser considerada como rara, cada enfermedad específica sólo puede afectar a menos de cinco de cada 10.000 habitantes. Son patologías crónicas, degenerativas, no contagiosas y, en su mayor parte, de origen genético. En otros casos, no hay ningún historial familiar, pero puede ser resultado de una mutación genética. El promedio de tiempo estimado que transcurre entre la aparición de los primeros síntomas hasta la consecución del diagnóstico es de cinco años. En uno de cada cinco casos transcurren diez o más años hasta lograr el diagnóstico adecuado. Entre las enfermedades raras, por ejemplo, el Síndrome de la Artrogriposis-disfunción Renal-Colestasis (ARC), el Síndrome de Ascher o el Síndrome de Morquio.

Fabry School

En el pasado mes de mayo, Aula Clínic, del Hospital Clinic de Barcelona, celebró el curso Fabry School, con la colaboración de la compañía biofarmacéutica Shire, dirigido a facultativos de distintas especialidades médicas que engloba el seguimiento de los pacientes con enfermedad de Fabry. Las jornadas, dirigidas por Vicenç Torregrosa, tuvieron el objetivo de profundizar en el conocimiento de esta enfermedad haciendo especial hincapié en la variedad de los síntomas que estos pacientes pueden presentar.

La enfermedad de Fabry es una enfermedad progresiva y potencialmente mortal, que al inicio se presenta con síntomas inespecíficos lo que dificulta su diagnóstico. Por ello, es importante que los distintos especialistas que pueden detectar un caso de Fabry conozcan los distintos síntomas que evidencian esta patología: nefrológicos, cardíacos, neurológicos, etcétera.

"En los últimos años, se ha mejorado muchísimo tanto el diagnóstico como el tratamiento de las enfermedades raras. Tanto por parte de la Administración como por parte de los médicos y de los propios pacientes. Hay asociaciones de enfermedades raras. Se les está prestado más interés y, de hecho, tienen un tratamiento especial. Los costes citados de los tratamientos de enfermedades no raras serían más difíciles de asumir si no lo fueran", declara Torregrosa. La Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) se ha convertido, entre otras organizaciones, en la voz de las personas con enfermedades poco frecuentes y sus familias.

El Hospital Clínic de Barcelona siempre ha estado dentro de los cinco hospitales que más investigan a nivel nacional. En estos momentos, en Fabry, sus expertos están intentando encontrar un marcador de orina a través de proteómica que permita detectar mucho antes la afectación renal. Está en fase muy avanzada. Torregrosa indica que *"va a evitar tener que hacer biopsia"* y que *"se va poder iniciar un tratamiento mucho más precoz en los pacientes, sin necesidad de que lleguen a estar muy afectados"*.

¿Qué hay que pedir al Sistema Nacional de Salud en todo esto? Contesta que, básicamente, *"seguir invirtiendo en investigación"*. O sea, no recortar ayudas en investigación. *"Hemos tenido problemas con esto"*, admite. *"Necesitamos más inversión en investigación si queremos progresar en este tipo de patologías"*, concluye. ✚

"No hay curación de la enfermedad de Fabry, pero sí hay un índice alto de cronicidad. Es una patología crónica"

VICENÇ TORREGROSA

Los síntomas de la enfermedad de Fabry

Uno de los signos clave de la enfermedad de Fabry es la insuficiencia renal, que padecen hasta el 84% de los pacientes. La afectación renal aparece ya en etapas precoces de la enfermedad llegando a insuficiencia renal antes de los 35 años en la mayoría de los casos.

Otros síntomas importantes son los cardíacos, que pueden manifestarse hasta en un 60% de los pacientes. Los más característicos son la hipertrofia ventricular izquierda –aumento del tamaño en el lado izquierdo del corazón–, y alteraciones en el electrocardiograma, como arritmias, taquicardia, etcétera.

Por último, los signos neurológicos también son relevantes, y estos pacientes pueden presentar una incidencia muy elevada de ictus. Igualmente, suelen presentar adormecimientos en las extremidades y dolor, sobre todo con cambios de temperatura, sobrecarga muscular o fiebre.

También suelen presentar alteraciones dermatológicas, oftalmológicas, auditivas y digestivas. "Los especialistas deben conocer todos los detalles para poder conseguir un diagnóstico precoz", insiste el doctor Vicenç Torregrosa.