



Otros trastornos

Detección, tecnología e investigación en genética es un proyecto para múltiples estados para mejorar la información sobre los aspectos financieros, éticos, legales y sociales relacionados con las pruebas genéticas y de detección ampliadas en recién nacidos – [http:// www.newbornscreening.info](http://www.newbornscreening.info)

Nombre del trastorno: Enfermedad de Fabry

- ¿Qué es la enfermedad de Fabry?
- ¿Qué causa la enfermedad de Fabry?
- ¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de Fabry?
- ¿Cuál es el tratamiento para la enfermedad de Fabry?
- ¿Qué sucede cuando se trata la enfermedad de Fabry?
- ¿Qué provoca la falta o el mal funcionamiento de la enzima alfa-galactosidasa A?
- ¿Cómo se hereda la enfermedad de Fabry?
- ¿Existen pruebas genéticas disponibles?
- ¿Qué otras pruebas hay disponibles?
- ¿Se puede realizar una prueba de detección de la enfermedad de Fabry durante un futuro embarazo?
- ¿Es posible que otros miembros de la familia puedan tener o sean portadores de la enfermedad de Fabry?
- ¿Pueden realizar una prueba los otros miembros de la familia?
- ¿Cuántas personas tienen la enfermedad de Fabry?
- ¿La enfermedad de Fabry se produce con más frecuencia en ciertos grupos étnicos?
- ¿Se conoce a la enfermedad de Fabry con otros nombres?
- ¿Dónde puedo encontrar más información?

Esta hoja de datos contiene información general sobre la enfermedad de Fabry. Todos los niños son diferentes, y parte de esta información tal vez no sea aplicable a su hijo específicamente. Ciertos tratamientos pueden ser recomendables para algunos niños pero no para otros. Si tiene preguntas específicas sobre la enfermedad de Fabry y los tratamientos disponibles, deberá contactar a su médico.

¿Qué es la enfermedad de Fabry?

La enfermedad de Fabry es un trastorno hereditario que afecta a varias partes del cuerpo, especialmente el corazón y los riñones. Las personas con la enfermedad de

Fabry tienen problemas para descomponer una sustancia del cuerpo llamada globotriaosilceramida (GL-3). La enfermedad de Fabry pertenece a un grupo de trastornos conocidos como enfermedades de almacenamiento lisosómico.

Enfermedades de almacenamiento lisosómico

Las enfermedades de almacenamiento lisosómico (LSD) son un grupo de trastornos hereditarios. Son causadas por enzimas que no funcionan correctamente.

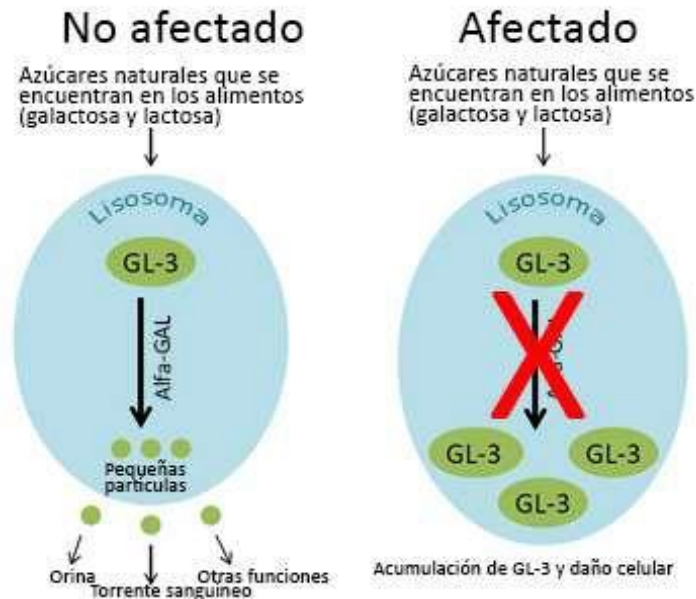
Los lisosomas son como centros de reciclaje para las células. Son pequeños sacos llenos de enzimas. Estas enzimas ayudan a descomponer una gran cantidad de moléculas en moléculas más pequeñas que el cuerpo puede reutilizar. Las personas con LSD no tienen estas enzimas o las que tienen no funcionan. Como resultado, estas personas tienen problemas para descomponer ciertas moléculas más grandes en formas que se puedan utilizar. Esto genera la acumulación de estas moléculas y causa diversos problemas.

Los síntomas y tratamientos para las LSD varían. También pueden variar según cada persona, incluso con la misma LSD.

¿Qué es la enfermedad de Fabry?

La enfermedad de Fabry es causada por problemas con la enzima llamada alfa-galactosidasa A (alfa-GAL). En las personas con la enfermedad de Fabry, la enzima alfa-GAL falta o no funciona correctamente. Normalmente, la enzima alfa-GAL ayuda a las células a descomponer una sustancia llamada globotriaosilceramida (GL-3) en partículas más pequeñas que ingresan al torrente sanguíneo y, eventualmente, se eliminan o reutilizan. Cuando la alfa-GAL no funciona correctamente, GL-3 se acumula en los lisosomas celulares y, con el tiempo, causa daño celular.

Enfermedad de Fabry



¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad de Fabry?

La enfermedad de Fabry puede causar problemas en muchos sistemas del cuerpo. La enfermedad se caracteriza comúnmente por:

- Episodios de dolor en las manos y los pies (acroparestesia)
- Grupos de pequeñas manchas rojas oscuras en la piel (angioqueratomas)
- Disminución de la sudoración (hipohidrosis)
- Opacidad de la parte frontal del ojo (opacidad corneal)
- Pérdida de la audición

Con el tiempo, las personas con la enfermedad de Fabry pueden desarrollar complicaciones más graves, como:

- Daño e insuficiencia renal
- Presión arterial alta (hipertensión)
- Enfermedades del corazón como la cardiomiopatía
- Ataque al corazón
- Enfermedad cerebrovascular (enfermedad por flujo sanguíneo anormal al cerebro) como un derrame cerebral

¿Cuál es el tratamiento para la enfermedad de Fabry?

Las personas con la enfermedad de Fabry deben ser tratadas por un equipo de especialistas que estén familiarizados con este trastorno. Qué especialistas se necesitarán dependerá de los síntomas de la persona. Todas las personas que padecen la enfermedad de Fabry deben ser atendidas por un médico especialista en genética bioquímica (o un especialista en genética metabólica). Su equipo también puede incluir un cardiólogo (médico especialista en el corazón), un audiólogo (médico especialista en la audición), un neurólogo (médico especialista en el cerebro), nefrólogo (médico especialista en los riñones) y un asesor genético. Este equipo puede brindar apoyo a la familia y ayudar a manejar los síntomas de la enfermedad de Fabry.

El tratamiento para la enfermedad de Fabry tiene dos objetivos principales: 1) reemplazar o aumentar la función de la alfa-GAL y 2) aliviar los síntomas y prevenir futuras complicaciones.

Terapias de enzimas

1. **Terapia de reemplazo de enzimas (ERT por sus siglas en inglés)**

La enfermedad de Fabry es causada por el déficit de una enzima llamada alfa-GAL. La terapia de reemplazo de enzimas permite reemplazar esa enzima. Esta es una opción de tratamiento a largo plazo, pero no se considera una cura. Algunos expertos recomiendan que la ERT se inicie lo antes posible en todos los hombres con enfermedad de Fabry y en mujeres portadoras que presentan síntomas graves. La ERT puede reducir el riesgo a largo plazo de complicaciones cardíacas, cerebrovasculares y renales.

2. **Terapia con chaperonas**

A fin de restaurar la actividad de la enzima alfa-GAL en pacientes con la variante genética específica que causa la enfermedad de Fabry, se puede utilizar un nuevo tipo de medicamento llamado terapia con chaperonas. Este medicamento no funciona para todos los pacientes con la enfermedad de Fabry. Las chaperonas son pequeñas moléculas que ayudan a las enzimas a recuperar su función corrigiendo su forma y aumentando su estabilidad. El fármaco se une a ciertas formas inestables de la alfa-GAL y estabiliza la enzima para mejorar su funcionamiento. Esto permite estabilizar la función renal.

Manejo de los síntomas

1. **Diagnóstico y tratamiento del dolor**

Se pueden usar medicamentos como la difenilhidantoína, la carbamazepina o la gabapentina para tratar el dolor en las manos y los pies.

2. Apoyo para el riñón

Los problemas renales y la presión arterial alta pueden tratarse con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE). Si el daño renal se agrava, puede que se necesite un trasplante de riñón.

3. Apoyo psicosocial

El asesoramiento individual y familiar, la educación sobre la enfermedad y la participación en organizaciones para pacientes, grupos de defensoría y grupos de ayuda son importantes para el manejo del impacto emocional y psicológico de la enfermedad de Fabry.

¿Qué sucede cuando se trata la enfermedad de Fabry?

Si bien el tratamiento puede ayudar a aliviar los síntomas y evitar algunas complicaciones, la enfermedad de Fabry tiende a ser progresiva, lo que significa que los síntomas y problemas empeoran con el tiempo. La causa más frecuente de muerte en las personas que tienen esta enfermedad son las afecciones cardíacas y de los vasos sanguíneos (enfermedad cardiovascular). Las personas con la enfermedad de Fabry deben chequearse la función renal, la función del corazón (cardíaca) y la audición cada año, y considerar la posibilidad de realizarse pruebas de imagen de resonancia magnética (MRI) cerebral cada 2 años.

¿Qué provoca la falta o el mal funcionamiento de la enzima alfa-galactosidasa A?

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar enzimas diferentes. El gen GLA da las instrucciones para que el cuerpo pueda producir la enzima alfa-GAL. Los hombres tienen una copia del gen GLA, y las mujeres poseen dos. En los hombres con la enfermedad de Fabry, la copia del gen GLA no funciona correctamente. Las mujeres pueden tener uno o dos genes GLA que no funcionan. Debido a los cambios en estos genes GLA, la enzima alfa-GAL no funciona correctamente o no se produce en absoluto.

¿Cómo se hereda la enfermedad de Fabry?

La enfermedad de Fabry se hereda en un patrón ligado al cromosoma X. En este tipo de herencia, el gen *GLA* se ubica en el cromosoma X, uno de los cromosomas sexuales. Los genes en general vienen en pares, y cada padre le transfiere una copia a su hijo. Los cromosomas sexuales, en cambio, son diferentes.

Un hombre hereda un cromosoma X de su madre y un cromosoma Y de su padre. Una mujer hereda dos cromosomas X, uno de cada padre.

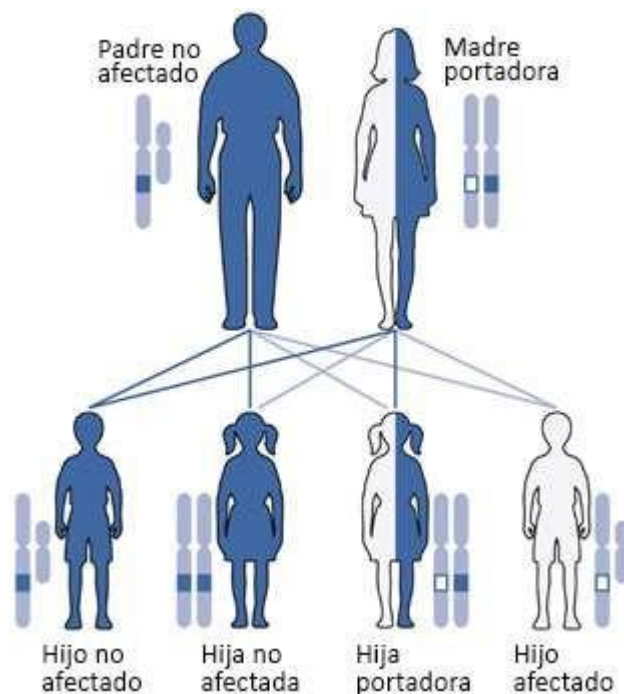
Un hombre con una copia que no funciona del gen para la enfermedad de Fabry en su cromosoma X tendrá la enfermedad de Fabry. Esto se debe a que los hombres no tienen un segundo cromosoma X con una copia del gen que funcione. Debido a esto,

la enfermedad de Fabry es más común en los hombres que en las mujeres.

Las mujeres con una copia que no funciona del gen GLA en un cromosoma X se ven afectadas de diferentes maneras por la enfermedad de Fabry. Pueden experimentar los mismos síntomas que los hombres afectados, síntomas más leves, o incluso ningún síntoma.

Si una madre tiene una copia del gen GLA que no funciona, se la llama portadora. Para los portadores existe un 50% de probabilidad de que cada hijo varón tenga la enfermedad de Fabry. Para los portadores existe un 50% de probabilidad de que cada hija sea portadora como la madre.

Un padre traspasa su cromosoma Y a sus hijos varones y su cromosoma X a sus hijas. Por lo tanto, si un padre padece la enfermedad de Fabry, ninguno de sus hijos padecerá la enfermedad y todas sus hijas serán portadoras.



Fuente: OpenStax CNX

Existe asesoramiento sobre genética disponible para las familias que tienen hijos con la enfermedad de Fabry. Los asesores genéticos pueden responder preguntas sobre cómo se hereda la enfermedad de Fabry, las opciones durante futuros embarazos, y cómo realizarles pruebas a otros miembros de la familia. Consulte a su médico sobre una derivación a un asesor genético.

¿Existen pruebas genéticas disponibles?

Las pruebas genéticas para la enfermedad de Fabry pueden realizarse a partir de una muestra de sangre. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios (variantes) en los genes GLA que causan la enfermedad de Fabry. Si se descubre un cambio genético en otros miembros de la familia, la prueba puede detectar si su hijo tiene la misma variante.

No siempre será necesario un análisis de ADN para diagnosticar la enfermedad de Fabry en los niños. Sin embargo, se deben realizar pruebas genéticas para determinar si las mujeres son portadoras. Las pruebas genéticas también pueden usarse para determinar si ciertos medicamentos son eficientes para tratar la enfermedad de Fabry.

¿Qué otras pruebas hay disponibles?

Pruebas de detección

Examen de detección para recién nacidos

En algunos estados se realizan exámenes de detección para recién nacidos para la enfermedad de Fabry. Se usa una gota de sangre tomada del talón del bebé para detectar diferentes afecciones. Las pruebas de detección para recién nacidos detectan la enfermedad de Fabry al observar la actividad enzimática de alfa-GAL. Las enzimas alfa-GAL se encuentran activas en la sangre de todo recién nacido saludable. En el caso de los bebés con enfermedad de Fabry debido a que no tienen enzimas alfa-GAL o estas no funcionan correctamente, tendrán una actividad reducida de la enzima.

Si un bebé tiene un resultado positivo en la prueba inicial de la enfermedad de Fabry, eso **no** significa que tenga la enfermedad de Fabry. A veces, la enzima alfa-GAL muestra bajo nivel de actividad en personas que nunca desarrollan la enfermedad de Fabry. Un resultado positivo en la prueba de detección significa que se deben realizar más pruebas para confirmar o descartar la enfermedad de Fabry. En pocas ocasiones, se obtienen falsos positivos al realizar pruebas adicionales.

Prueba de confirmación

Para los hombres, la cantidad de actividad de la enzima alfa-GAL se mide en la sangre o en otras células del cuerpo. En las mujeres, es necesario realizar análisis de ADN para confirmar el diagnóstico, ya que algunas mujeres portadoras tienen niveles normales de alfa-GAL en la sangre.

También se pueden realizar pruebas genéticas del gen *GLA* para confirmar el diagnóstico.

¿Se puede realizar una prueba de detección de la enfermedad de Fabry durante un futuro embarazo?

Si se identifica la causa genética, se puede analizar el ADN del feto. La muestra para esta prueba se obtiene por muestreo de vellosidades coriónicas (CVS) o amniocentesis.

Los padres pueden elegir realizar una prueba durante el embarazo, o bien pueden esperar hasta el nacimiento para realizarle la prueba al bebé. También pueden optar por usar técnicas de reproducción asistida a fin de disminuir la probabilidad de que sus futuros hijos tengan la enfermedad de Fabry.

Un asesor genético puede hablar con usted sobre sus opciones y responder preguntas sobre pruebas prenatales o pruebas después del nacimiento de su bebé.

¿Es posible que otros miembros de la familia puedan tener o sean portadores de la enfermedad de Fabry?

Solo algunos estados ofrecen pruebas de detección de la enfermedad de Fabry en recién nacidos. Es muy importante que a otros miembros de la familia se les informe que podrían correr el riesgo de padecer la enfermedad de Fabry o ser portadores.

Vivir con la enfermedad de Fabry

Cada hermano varón (de los mismos padres) de un bebé con la enfermedad de Fabry tiene un 50% (1 en 2) de probabilidad de desarrollar también la enfermedad. Incluso los hermanos mayores que no han mostrado ningún síntoma de la enfermedad podrían tener una enfermedad de Fabry de inicio tardío que aún no ha causado síntomas, pero que lo hará en el futuro. Todos los hermanos de una persona con la enfermedad de Fabry deben ser examinados para verificar si también padecen la enfermedad ya que el tratamiento temprano puede prevenir problemas de salud más graves.

Además, si tras realizar el examen de detección para recién nacidos, se descubre que una bebé es portadora de la enfermedad de Fabry su padre también podría tener la enfermedad y aún no haber notado o experimentado ningún síntoma. Es importante que ambos padres de una paciente portadora de la enfermedad de Fabry se realicen las pruebas.

Portadores de la enfermedad de Fabry

Dado que los hombres no pueden ser portadores, los hermanos no afectados no pueden ser portadores de la enfermedad. Las hermanas que no muestran síntomas de la enfermedad de Fabry aún podrían ser portadoras como su madre. Cada hermana

tiene un 50% de probabilidad de ser portadora.

¿Pueden realizar una prueba los otros miembros de la familia?

Pruebas de diagnóstico

Los hermanos de un niño que padece la enfermedad de Fabry se deben examinar midiendo la actividad de la enzima alfa-GAL o a través de pruebas de ADN. Hable con su médico o asesor genético si tiene preguntas sobre las pruebas para detectar la enfermedad de Fabry.

Pruebas de portadores

Las mujeres miembros de la familia pueden considerar las pruebas de ADN para verificar si son portadoras. Si tiene preguntas sobre las pruebas de portadores, hable con su asesor genético o médico.

¿Cuántas personas tienen la enfermedad de Fabry?

Se estima que 1 de cada 50,000 varones nacerá con la enfermedad de Fabry, aunque algunos estudios recientes demuestran que puede ser más común de lo que se pensaba anteriormente. La enfermedad es mucho menos común en las mujeres.

¿La enfermedad de Fabry se produce con más frecuencia en ciertos grupos étnicos?

La enfermedad de Fabry ocurre en personas de todos los grupos étnicos en todo el mundo.

¿Se conoce a la enfermedad de Fabry con otros nombres?

La enfermedad de Fabry también se llama a veces:

- Angioqueratoma difuso
- Enfermedad de Anderson-Fabry
- Lipidosis hereditaria distópica

¿Dónde puedo encontrar más información?

Grupo de Apoyo e Información para la Enfermedad de Fabry (Fabry Support & Information Group)

<http://www.fabry.org>

Fundación Nacional para el Tratamiento de la Enfermedad de Fabry (National Fabry Disease Foundation)

<http://www.fabrydisease.org/>

Fundación Nacional del Riñón (National Kidney Foundation)

<https://www.kidney.org/atoz/content/fabry>

Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos (National Institute of Neurological Disorders)

<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Fabry-Disease-Information- Page>

Genetics Home Reference

<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/fabry-disease>

Información del documento

Creado por: www.newbornscreening.info

Revisado por: Especialistas metabólicos en HI, CA, OR y WA

Fecha de revisión: 30 de marzo de 2018
01 de junio de 2020

Actualizado el: 01 de junio de 2020

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD:

ESTA INFORMACIÓN NO BRINDA ASESORAMIENTO MÉDICO. Todo el contenido ("Contenido"), incluido el texto, los gráficos, las imágenes y la información, son únicamente para fines de información general. Se le recomienda consultar a su médico o a otro profesional de atención médica respecto a la información contenida en esta hoja informativa. Después de leer esta hoja informativa, se le recomienda repasar la información con atención junto a su médico u otro proveedor de atención médica. El Contenido no pretende sustituir el asesoramiento médico profesional, diagnóstico o tratamiento. NUNCA DEJE DE TENER EN CUENTA EL ASESORAMIENTO MÉDICO PROFESIONAL, NI DEMORE EN BUSCARLO DEBIDO A ALGO QUE HAYA LEÍDO EN ESTA HOJA INFORMATIVA.



Este proyecto cuenta con el apoyo de una beca de la Oficina de Salud de la Madre y el Niño, Administración de Servicios y Recursos de Salud, Sucursal de Servicios Genéticos, MCH
Project #: UH7MC30774-01-00 <http://mchb.hrsa.gov>