



1
Gen

Enfermedad de Fabry

La enfermedad de Fabry (o de Anderson-Fabry) se debe a la ausencia parcial o completa de actividad de la enzima alfa-galactosidasa A, encargada de degradar la globotriosilceramida (GL-3 o GB3). Al no poder eliminarse esta sustancia grasa, se va acumulando, provocando un malfuncionamiento de aquellos sitios en los que se deposita. Las células más comúnmente afectadas se encuentran en los vasos sanguíneos y los tejidos del corazón, riñón, hígado, piel y cerebro. Se hereda con un patrón ligado al cromosoma X, por lo que afecta más frecuentemente a los hombres que a las mujeres (éstas pueden verse afectadas, aunque en general en forma más tardía y leve). Se calcula que 1 de cada 50.000 varones se encuentra afectado, siendo la prevalencia en toda la población general de 1 en 100.000 personas.

Debido a que la enfermedad de Fabry es poco común y causa una amplia gama de síntomas, puede ser confundida con otras enfermedades. Por lo tanto, los pacientes pueden pasar largos períodos de tiempo sin un diagnóstico correcto. La principal forma de afectación cardíaca es la hipertrofia ventricular izquierda. Muchos de estos pacientes son remitidos a las consultas médicas con el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica (de hecho, la enfermedad de Fabry es la causa de entre el 0,5-1% de los casos de miocardiopatía hipertrófica, representando una fenocopia de esta enfermedad).

• El diagnóstico temprano de la enfermedad de Fabry es fundamental, ya que hoy en día disponemos de tratamiento específico: la administración endovenosa de la enzima deficitaria.

Indicación de estudio genético:

- Personas con sospecha o diagnóstico clínico de enfermedad de Fabry:

Niños y adolescentes: Dolores agudos o crónicos en extremidades que no responden a la analgesia habitual (acroparestesias), fiebre recurrente de origen desconocido, intolerancia al calor, frío o ejercicio, trastornos intestinales crónicos de origen incierto, angioqueratomas difusos, hipohidrosis, proteinuria, retraso en el crecimiento, opacidades corneales (*cornea verticillata*).

Adultos: Persistencia de los síntomas anteriores, insuficiencia renal de origen incierto, hipertrofia ventricular izquierda (miocardiopatía hipertrófica), disnea, tolerancia reducida al ejercicio, angina, dolor torácico, palpitaciones, arritmias enfermedad cerebrovascular precoz, pérdida de audición y tinnitus.

- **Estudio familiar:** Búsqueda de mutación previamente identificada en caso índice (familiares de pacientes con enfermedad de Fabry en los que se haya identificado previamente una mutación).

Rendimiento de estudio: >95%

Las mutaciones causantes de enfermedad suelen ser mutaciones puntuales en aproximadamente el 70% de los casos, pero hay descritos pequeños o grandes reordenamientos hasta en un 30% de los casos.

Utilizando la NGS (que permite la identificación de posibles deleciones/ inserciones), la probabilidad de obtener un estudio genético positivo cuando la enfermedad está bien caracterizada desde el punto de vista clínico es cercana al 100%.

Paneles Health in Code

Método de Secuenciación Masiva en Paralelo tras Amplificación del Gen *GLA*

1 gen

- Este es el estudio de elección ante la sospecha clínica de enfermedad de Fabry.
- Se realiza mediante la tecnología de NGS, por el método de amplificación del gen *GLA*. Incluye todos los exones y las regiones no codificantes (UTRs, intrones, y regiones adyacentes). Permite la evaluación de posibles variantes estructurales y variaciones en el número de copias (CNVs), con lo que el rendimiento diagnóstico es superior a la técnica habitual por método Sanger.

GLA

Ampliación de estudio: Otros paneles que incluyen el gen *GLA*



- Panel de Miocardiopatía Hipertrófica [17/104]
- Panel General de Miocardiopatías [173]
- Panel General de Enfermedades Cardiovasculares [380]

• Biegstraaten M, Arngrímsson R, Barbey F et al. Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: the European Fabry Working Group consensus document. Orphanet J Rare Dis. 2015 Mar 27;10:36.
 • Smid BE, van der Tol L, Cecchi F et al. Uncertain diagnosis of Fabry disease: consensus recommendation on diagnosis in adults with left ventricular hypertrophy and genetic variants of unknown significance. Int J Cardiol. 2014 Dec 15;177(2):400-8.
 • Laney DA, Bennett RL, Clarke V et al. Fox A, Hopkin RJ, Johnson J, O'Rourke E, Sims K, Walter G. Fabry disease practice guidelines: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. J Genet Couns. 2013 Oct;22(5):555-64.
 • Gal A, Beck M, Winchester B. Clinical utility gene card for: Fabry disease. Eur J Hum Genet. 2012 Feb;20(2).