

PACIENTES

Vivir entre logros y carencias ante una enfermedad rara

Gaucher, Fabry y Pompe se encuentran entre las patologías lisosomales producidas por una mutación genética que con el tiempo han obtenido tratamientos que frenan su evolución; sin embargo, aún queda mucho por hacer

Paola García Costas

Las enfermedades de depósito lisosomal son patologías genéticas de muy baja prevalencia, conocidas como enfermedades raras, que afectan a órganos vitales y cuando no son tratadas pueden debilitar al paciente y hasta provocar la muerte. En la mayoría de los casos, éstas enfermedades hereditarias se producen a causa de la deficiencia de una hidrolasa lisosomal (o de una subunidad de la enzima) implicada en la degradación de macromoléculas, pero también pueden ser por la deficiencia de una proteína activadora de la enzima o de un transportador de la membrana lisosomal encargada de facilitar la salida de pequeñas moléculas hacia el exterior del orgánulo. En la

40

PATOLOGÍAS LISOSOMALES

Medio millón de personas en el mundo padecen estas enfermedades por herencia genética

actualidad existen más de 40 enfermedades clasificadas como tal, que afectan a 500.000 personas en todo el mundo, y se estima que a un millar en España, destacando entre ellas la enfermedad de Fabry, la de Gaucher, las mucopolisacaridosis y la de Pompe.

Luis Paricio tiene 49 años y hace 9 que está diagnosticado de la enfermedad de Fabry. Una mutación genética hace que su cuerpo no pueda producir suficientes cantidades de la enzima llamada alfa-galactosidasa requerida para eliminar la substancia grasa GL-3 cuya acumulación perjudica el funcionamiento de las células. "Tengo mermada la capacidad funcional de los riñones, por eso desde hace cuatro años estoy en diálisis y a la espera de un trasplante. Pero me encuentro animado", dice Luis. Debido a que el gen que causa la enfermedad de Fabry se encuentra localizado en el cromosoma X, se manifiesta primordialmente en los varones, sin embargo, también las

TESTIMONIOS

Luis Paricio

AFFECTADO DE FABRY

"Tengo mermada la capacidad funcional de los riñones, por ello, estoy en diálisis desde hace cuatro años y a la espera de un trasplante. Pero me encuentro animado"



Serafín Martín

PADRE DE PACIENTE DE GAUCHER I

"Mi hija fue diagnosticada siendo una niña cuando aún no había tratamiento, pero a los tres años apareció y, actualmente, es una joven universitaria que hace su vida normal"



Javier Fernández

PADRE DE AFFECTADO DE POMPE

"Lucas tiene 7 años y lo diagnosticaron con 4 meses. A los 9 meses un tratamiento le salvó la vida porque frenó la afección cardíaca, pero el daño que le produjo en los músculos es irreparable"



Emilia Barrot

DOCTORA

"El tratamiento domiciliario en los afectados de pompe altamente incapacitados mejora su calidad de vida. El futuro es poder tratarlos precozmente para frenar la evolución de la patología"



mujeres pueden experimentar síntomas. De hecho, Eva que tiene 24 años y es hija de Luis fue diagnosticada tras un estudio genético pero el único signo que padece es quemazón en manos y pies. Su rutina es como la de cualquier otra joven, tan sólo acude quincenalmente al hospital para recibir tratamiento.

En las enfermedades lisosomales los cuadros clínicos vienen de-

terminados por la distribución del acumulo en los tejidos, que a su vez es función de la localización fisiológica del sustrato implicado: sistema nervioso, órganos viscerales, tejido conjuntivo, etc. El proceso de acumulación del sustrato en los lisosomas comienza en el período fetal, pero muchas enfermedades no darán síntomas clínicos hasta el primer año de vida, y en las formas

juveniles y adultas, los síntomas se presentan mucho más tardíamente. Soledad Martín que tiene 24 años fue diagnosticada durante la infancia de la enfermedad de Gaucher (la acumulación de una sustancia llamada glucocerebrósido en el bazo, el hígado, los pulmones, y los huesos impide el buen funcionamiento de los órganos). De los tres tipos que existen de la patología, Soledad tiene el tipo I la forma más común, que no afecta el cerebro y el paciente tiene una recuperación importante cuando se instaura el tratamiento específico de sustitución enzimática. Según Serafín, padre de Soledad y presidente de la Asociación Española de Enfermos y Familiares de la Enfermedad de Gaucher, "cuando diagnosticaron a mi hija hace 15 años no había tratamiento, además existía mucha desinformación e incluso, tabus asociados a la patología. Pero desde que Soledad puede medicarse hace su vida con normalidad". Sin embargo, estas buenas expectativas no se prolongan en el diagnóstico del Gaucher tipo II (la mayoría de los niños muere alrededor de los 2 años causándoles un daño cerebral severo) y tipo III (clínicamente heterogénea pero con afecciones neurológicas).

En el caso de la enfermedad de Pompe, se produce un debilitamiento muscular progresivo y dificultad respiratoria, variando la gravedad en función de la edad de inicio y de cuán afectados se encuentren los órganos. Lucas tiene 7 años, lo diagnosticaron siendo un bebé de 4 meses. "Cuando pudo acceder a un tratamiento por uso compasivo habían transcurrido 9 meses desde el diagnóstico, y si bien le salvó la vida porque frenó la afección cardíaca, no se pudo reparar el daño ya provocado en sus músculos", explica el padre de Lucas, Javier Fernández. Actualmente, Lucas es tetrapléjico, necesita ayuda para que lo bañen, lo coloquen en la cama o dar un paseo. "En estos pacientes el tiempo es oro, si se tratan precozmente frenan la evolución de la enfermedad y los posibles daños que son irreparables", expone Javier. Lola Zamora fue diagnosticada de la misma patología lisosomal pero a los 21



años, actualmente tiene 41. Tras dos décadas de curso con la enfermedad, de su cuerpo tan sólo puede mover levemente las manos, y necesita de la oxigenoterapia 20 horas al día. "Para respirar las restantes cuatro horas sin la asistencia de la bombona de oxígeno tengo que doblar las piernas contra el pecho, inclinar la espalda hacia delante y seguir un movimiento continuo, hacia delante y hacia atrás que me producen mareos", describe la afectada. Desde hace un año, Lola puede recibir el tratamiento para la enfermedad de Pompe en su domicilio, un valor destacado para su calidad de vida. Según la doctora Emilia Barrot, del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, "en estos pacientes altamente dependientes el traslado quincenal al hospital para medicarse es una odisea, de ahí que poderlos tratar en sus domicilios sea muy importantes, les aporta calidad en su marcado bienestar".



Afectados de Pompe y sus familiares, miembros de la Asociación de Glucogenosis.

SIMPOSIO

El diagnóstico de los casos atípicos es uno de los campos a ganar

El estudio genético facilita la labor de detección y la prevención en las familias con casos índices

Redacción

Algunas enfermedades lisosomas suponen un paradigma interesante dentro de la familia de las enfermedades raras porque han sido las primeras en tener tratamientos que frenan su evolución. Actualmente de las 40 patologías lisosomales, las enfermedades de Gaucher, Fabry, mucopolisacaridosis y Pompe tienen tratamientos con terapia de sustitución enzimática. Según el doctor Antonio González Meneses, director de I Plan andaluz de Atención a Pacientes con Enfermedades Raras 2008-2012, en el marco del VI Simposio Nacional sobre Enfermedades de Depósito Lisosomal que se ha celebrado este fin de semana en Sevilla, "actualmente, las terapias sustitutivas están financiadas en su totalidad por el sistema público de salud, a pesar de su elevado costo".

Sin embargo, aún quedan retos que pasan tanto por avanzar en los tratamientos del resto de las enfermedades sin terapia específica, como por el diagnóstico de los casos más difíciles o menos típicos. Por ejemplo, en la comunidad andaluza están localizadas las formas más graves de la mucopolisacaridosis tipo 1

(unos 10 pacientes), con una incidencia de 1 entre 100.000 personas, pero "es posible que falten las formas leves del adulto", ha manifestado el doctor Gonzáles Meneses. En el caso de la enfermedad de Pompe, si bien no existe un estudio de prevalencia, Antonio Bañón, presidente de la Asociación de Glucogenosis, enfatiza que "el 50% de los casos de enfermos de Pompe

Antonio Bañón
Presidente

“ La mitad de los enfermos de Pompe identificados en España son de la comunidad andaluza”

identificados se dan en la comunidad autónoma de Andalucía".

Según la doctora María José Coll, del Instituto de Bioquímica del Hospital Clínico de Barcelona, en estas enfermedades, la confirmación genética basada en la demostración del déficit de actividad enzimática facilita el diagnóstico y el consejo genético en las familias a partir de un caso índice.

SISTEMA SANITARIO

La respuesta al conjunto de enfermedades de baja incidencia pasa por la coordinación

Según un estudio europeo, para los pacientes falta atención sobre las patologías raras

P. García

Las enfermedades raras (definido en Europa como menos de 1 cada 2.000 ciudadanos) son de fisiologías diversas y requieren de una actuación que, "por un lado, den respuesta a sus problemas comunes como por ejemplo, rehabilitación o fisioterapia; y por otro, no olviden la especificidad de cada enfermedad dentro del conjunto", comenta el doctor Francesc Palau del Instituto de Biomedicina de Valen-

cia del Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Según un estudio europeo recogido en el libro *The Voice of 12.000 Patients*, desde el punto de vista del paciente una enfermedad rara se caracteriza por carencias en su atención, retraso en el diagnóstico, falta de abordaje multidisciplinar o consecuencias sociales no deseadas. En consecuencia, el doctor Francesc Palau propone abordar las enfermedades raras añadiendo una visión ecológica (socio poblacional) donde "el objetivo sea el colectivo de individuos; con causas compartidas; la relación del individuo con el ambiente esté basa-

do en la genética y en la experiencia; de aplicación multidisciplinar; manejo preventivo; con una educación sociológica y una coherencia integradora".

Para resolver la problemática sociosanitaria de este grupo de patologías de baja incidencia la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud (aprobado el pasado 3 de junio por el Ministerio de Sanidad y Política Social y comunidades autónomas, elaborada con el consenso de sociedades científicas, asociaciones de pacientes y representantes de otros ministerios) espera poner en acción ítems como información y recursos, detec-



Francesc Palau.

ción precoz y prevención, atención sanitaria desde Atención Primaria hasta centros de referencia, terapia, formación a los profesionales sanitarios así como investigación transnacional.

Respecto a la petición de compromiso con la investigación en enfermedades raras que hacen muchos pacientes a los laboratorios farmacéuticos, el doctor Palau aclara que "como empresas privadas tienen derecho a decir sobre qué quieren investigar y que no. La otra cuestión es que si ellos son los grandes beneficiados de sistemas públicos de salud con una factura farmacéutica importante, sí que se les pueda pedir colaboración en la investigación biomédica, epidemiológica... de enfermedades raras. Las investigaciones no tienen que ser necesariamente realizadas por ellos, si no en colaboración con otras instituciones".