

## CARTAS AL DIRECTOR

# ¿Es el trasplante renal un tratamiento aceptable en la enfermedad de Fabry?

**R. Peces**

Servicio de Nefrología. Hospital Nuestra Señora de Covadonga. Oviedo.

Señor director:

La enfermedad de Fabry es una rara entidad con herencia recesiva ligada al cromosoma X. Resulta de un déficit de la actividad del enzima lisosomal  $\alpha$ -galactosidasa A, lo que da lugar al depósito de glicoesfingolípidos (ceramidatrihexósido) en los diferentes órganos de la economía. Como consecuencia del depósito renal puede llevar a la insuficiencia renal terminal entre la cuarta y la quinta décadas de la vida.

El trasplante renal como tratamiento sustitutivo en estos pacientes ha sido objeto de considerable controversia. Dado que el riñón es un órgano rico en  $\alpha$ -galactosidasa, en la década de los setenta algunos investigadores<sup>1, 2</sup> propusieron el trasplante renal como medio de aporte enzimático definitivo. Aunque inicialmente los resultados a corto plazo parecieran satisfactorios, los observados en enfermos trasplantados a largo plazo fueron ya más contradictorios. Mientras que en algunos receptores de riñón se comunicaron mejorías clínicas, bioquímica o ambas<sup>1-4</sup>, en otros pacientes no se pudieron constatar efectos bioquímicos<sup>5-8</sup>. Por otra parte, el curso postrasplante en muchos casos fue complicado, probablemente como consecuencia de la enfermedad sistémica, dando lugar a una alta tasa de mortalidad<sup>9</sup>. Esto hizo que el trasplante renal no fuese recomendado como tratamiento rutinario de la enfermedad de Fabry por algunos grupos acreditados<sup>9, 10</sup>.

Hasta el momento, al menos 37 pacientes con enfermedad de Fabry han recibido un trasplante renal, habiéndose comunicado algunos casos de supervivencias prolongadas<sup>9, 14</sup>. Aunque existe evidencia de recurrencia precoz del acúmulo de ceramida en el riñón trasplantado en un paciente<sup>15</sup>, en otros tres injertos no existían depósitos apreciables después de ocho y doce años de supervivencia<sup>3, 12, 14</sup>.

Hemos tenido ocasión de observar un paciente con enfermedad de Fabry que desarrolló una IRC terminal a los treinta años de edad. Tras permanecer dos años en programa de hemodiálisis periódica recibió un trasplante renal de cadáver. La evolución postrasplante no presentó ninguna complicación digna de mención, a excepción de una eventración de la herida quirúrgica. Después de dos años con buena función del injerto le desaparecieron las acroparestesias y dolores en extremidades inferiores, trabaja a tiempo completo y recorre 40 kilómetros diarios en bicicleta. Tiene una Crs de 1,9 mg/dl. y Ccr de 78 ml/min., sin proteinuria y sin alteraciones del sedimento urinario. Los niveles plasmáticos de  $\alpha$ -galactosidasa pretrasplante fueron de 1,34 nmol/ml/h., y a los tres meses postrasplante, de 1,85 nmol/ml/h. (normal: 33,31-84,80 nmol/ml/h.).

El injerto renal tiene un contenido normal de  $\alpha$ -galactosidasa tisular y de hecho es capaz de excretar cantidades normales de  $\alpha$ -galactosidasa en la orina<sup>2, 8, 14</sup>. Aunque el trasplante renal no represente una fuente de aporte enzimático sistémico que evite el acúmulo de glicoesfingolípidos en los tejidos y la progresión de la enfermedad, sí permite la excreción urinaria de ceramida y la disminución de sus niveles circulantes<sup>1, 2</sup>. Por otro lado, cabe suponer que el contenido en  $\alpha$ -galactosidasa del injerto puede evitar en parte la acumulación local de ceramida, permitiendo mantener una función renal adecuada durante años.

Por tanto, creemos que aquellos pacientes seguidos durante un período de tiempo de tratamiento con hemodiálisis, que permanecen libres de afectación severa de otros órganos, pueden ser candidatos para trasplante renal. Actualmente la diálisis es un tratamiento adecuado de los pacientes con enfermedad de Fabry y el trasplante renal parece justificado, al menos en pacientes seleccionados.

Correspondencia: Dr. R. Peces  
Jovellanos, 14, 4.º A.  
33003 Oviedo.

### Bibliografía

1. Desnick RJ, Simmons RL, Allen KY, Woods JE, Anderson CF, Najarian JS y Krivit W: Correction of enzymatic deficiencies

- by renal transplantation: Fabry's disease. *Surgery* 72:203-211, 1972.
2. Philippart M, Franklin SS y Gordon A: Reversal of an inborn sphingolipidosis (Fabry's disease) by kidney transplantation. *Ann Int Med* 77:195-200, 1972.
  3. Buhler FR, Thiel G, Dubach UC, Enderlin F, Gloor F y Tholen M: Kidney transplantation in Fabry's disease. *Br Med J* 2:28-29, 1973.
  4. Jacky E: Fabry'sche Erkrankung (Angiokeratoma corporis diffusum universale): günstiger Verlauf nach Nierentransplantation. *Schweiz Med Wschr* 106:703-709, 1976.
  5. Clarke JTR, Guttman RD, Wolfe LS, Beaudoin JG y Morehouse DD: Enzyme replacement therapy by renal allotransplantation in Fabry's disease. *N Engl J Med* 287:1215-1218, 1972.
  6. Grunfeld JP, Le Porrier M, Droz D, Bensaude J, Hinglais N y Crosnier J: La transplantation renale chez les sujets atteints de maladie de Fabry. *Nouv Presse Méd* 4:2081-2085, 1975.
  7. Spence MW, Mackinnon KE, Burgess JK, d'Entremont DM, Belitsky P, Lannon SG y McDonald AS: Failure to correct the metabolic defect by renal transplantation in Fabry's disease. *Ann Int Med* 84:13-16, 1976.
  8. Van den Bergh FAJTM, Rietra PJGM, Kolk-Vegter AJ, Bosch E y Tager JM: Therapeutic implications of renal transplantation in a patient with Fabry's disease. *Acta Med Scand* 200:249-256, 1976.
  9. Maizel SE, Simmons RL, Kjellstrand C y Fryd DS: Ten year experience in renal transplantation for Fabry's disease. *Transplant Proc* 13:57-59, 1981.
  10. Merrill JP: Renal transplantation: Clinical management of transplant recipient. En: *Brenner BM, Rector FC (eds.). The Kidney*. Saunders, Philadelphia, 1981, pp. 2619-2620.
  11. Helin I: Fabry's disease. A brief review in connection with a Scandinavian survey. *Scand J Urol Nephrol* 13:335-337, 1979.
  12. Bannwart F: Morbus Fabry. Licht-und Elektronenmikroskopischer Herzbefund 12 Jahre nach erfolgreicher Nierentransplantation. *Schweiz Med Wschr* 112:1742-1747, 1982.
  13. Sheth KJ, Roth DA y Adams MB: Early renal failure in Fabry's disease. *Am J Kidney Dis* 2:651-654, 1983.
  14. Friedlaender MM, Kopolovic J, Rubinger D, Silver J, Drukker A, Ben-Gershon Z, Durst AL y Popovtzer MM: Renal biopsy in Fabry's disease eight years after successful renal transplantation. *Clin Nephrol* 27:206-211, 1987.
  15. Faraggiana T, Churg J, Grishman E, EStrauss L, Prado A, Bishop DF, Schuchman E y Desnick RJ: Light and electron-microscopic histochemistry of Fabry's disease. *Am J Pathol* 103:247-262, 1981.