



Carta al editor

Consideraciones adicionales al consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones basadas en evidencias para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la enfermedad de Fabry con compromiso renal

Additional considerations to the Colombian expert consensus on evidence-based recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of Fabry disease with renal involvement

Sebastián Jaurretche ¹

¹Cátedra de Biofísica y Fisiología Humana, Instituto Universitario Italiano de Rosario, Argentina

Cómo citar: Jaurretche S. Consideraciones adicionales al consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones basadas en evidencias para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la enfermedad de Fabry con compromiso renal. Rev. Colomb. Nefrol. 2023; **10**(2), e671. <https://doi.org/10.22265/acnef.10.2.671>

Recibido: 16/Oct/2022

Aceptado: 19/Oct/2022

Publicado: 10/Mar/2023

Estimado editor:

Con respecto al “Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones basadas en evidencias para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la enfermedad de Fabry con compromiso renal” publicado en el volumen 9, número 1 de 2022 de la *Revista Colombiana de Nefrología* [1]: el trabajo es una excelente revisión de los aspectos más importantes de la nefropatía por enfermedad de Fabry, logrando ser, a mi entender, una guía práctica adecuada para su manejo.

El consenso aborda una temática de alta controversia entre expertos en enfermedad de Fabry, asimismo, emite recomendaciones terapéuticas aun cuando, hasta la fecha, no existe un metaanálisis que compare de manera directa la terapia de reemplazo enzimático versus chaperonas farmacológicas.

En la sección: “¿cuál es la indicación de chaperonas?” se menciona que migalastat es una terapia aprobada por EMEA, sin aludir a que también se encontraba aprobada por FDA y la autoridad sanitaria de Colombia al momento de la revisión.

Se analizan los resultados del estudio de Germain et al., y los estudios de extensión de 6-12 meses y 12-24 meses en los que se reporta la continuación de los beneficios a nivel cardíaco y renal de migalastat, demostrados en las fases anteriores [2].

Posteriormente, se evaluaron los resultados del estudio unicéntrico de Alemania, donde se reportó la estabilización del FG en los pacientes tratados con migalastat. En ese estudio se analizan la mejoría de a-gal-A y Lyso-Gb3, no siendo estos, biomarcadores que se correlacionen con la función renal en pacientes con mutaciones “susceptibles” tratados con migalastat [3].

Se analizaron los datos de ATTRACT, mostrando los resultados a 18 meses [4], pero en esa fecha no se encontraban publicados los estudios a 30 meses [5], que demostraron la continuación de los efectos beneficiosos de migalastat sobre la función cardíaca y renal.

Por último, durante la realización del trabajo, no se encontraban publicados los resultados del estudio FAMOUS II, que luego de superar los sesgos de las terapias concomitantes, muestran la estabilización del FG a 24 meses de seguimiento [6]. No menos importante, si bien se encuentra citado el trabajo de Riccio et al., en pacientes varones en el apartado de aprobación de migalastat, sería interesante considerar sus resultados en pacientes varones, incluso con el fenotipo clásico de la EF, donde se muestran los efectos beneficiosos de migalastat sobre la masa ventricular izquierda, función renal y Lyso-Gb3 [7].

Debido a lo antedicho, como revisor externo del consenso y ante la evidencia actualmente disponible, entiendo que las recomendaciones emitidas por el consenso, deberían modificarse hacia una “recomendación fuerte a favor”, por la acumulación de datos sobre eficacia de migalastat desde la realización del trabajo hasta la fecha.

Referencias

- [1] Barros LR, Jiménez SJ, Roncallo A, López F, Conde JC, Martínez T, et al. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones basadas en evidencias para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la enfermedad de Fabry con compromiso renal. Rev Colomb Nefrol. 2022 9(1), e591. <https://doi.org/10.22265/acnef.9.1.591> ↑Ver página 1

- [2] Germain DP, Hughes DA, Nicholls K, Bichet DG, Giugliani R, Wilcox WR, et al. Treatment of Fabry's Disease with the Pharmacologic Chaperone Migalastat. *N Engl J Med*. 2016;375(6):545-55. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1510198> ↑Ver página 2
- [3] Müntze J, Gensler D, Maniuc O, Liu D, Cairns T, Oder D, et al. Oral Chaperone Therapy Migalastat for Treating Fabry Disease: Enzymatic Response and Serum Biomarker Changes After 1 Year. *Clin Pharmacol Ther*. 2019 may.;105(5):1224-33. <https://doi.org/10.1002/cpt.1321> ↑Ver página 2
- [4] Hughes DA, Nicholls K, Shankar SP, Sunder-Plassmann G, Koeller D, Nedd K, et al. Oral pharmacological chaperone migalastat compared with enzyme replacement therapy in Fabry disease: 18-month results from the randomised phase III ATTRACT study. *J Med Genet*. 2017 abr.;54(4):288-96. <https://doi.org/10.1136%2Fjmedgenet-2016-104178corr1> ↑Ver página 2
- [5] Feldt-Rasmussen U, Hughes D, Sunder-Plassmann G, Shankar S, Nedd K, Olivetto I, et al. (2020). Long-term efficacy and safety of migalastat treatment in Fabry disease: 30-month results from the open-label extension of the randomized, phase 3 ATTRACT study. *Mol. Genet. Metab.*, 131(1-2), 219-228. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2020.07.007> ↑Ver página 2
- [6] Lenders M, Nordbeck P, Kurschat C, Eveslage M, Karabul N, Kaufeld J, et al. (2022). Treatment of Fabry Disease management with migalastat—outcome from a prospective 24 months observational multicenter study (FAMOUS). *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother* 8(3), 272-281. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab025> ↑Ver página 2
- [7] Riccio E, Zanfardino M, Ferreri L, Santoro C, Cocozza S, Capuano I, et al. Switch from enzyme replacement therapy to oral chaperone migalastat for treating fabry disease: real-life data. *Eur J Hum Genet*. 2020 jul.;1662-8. <https://doi.org/10.1038/s41431-020-0677-x> ↑Ver página 2