



FICHAS

7
SIETE
DIAS
MÉDICOS

www.sietediasmedicos.com

SECCIÓN PATROCINADA POR
genzyme

Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Fabry es una enfermedad multisistémica progresiva, puesto que el depósito de Gb3 se incrementa paulatinamente. Las manifestaciones más frecuentes son dolor neuropático, angioqueratomas cutáneos y posteriormente afectación renal, neurológica y cardíaca.

Dolor: el 80-90% de los pacientes presenta crisis de dolor episódico en la primera década de la vida. Estas crisis de dolor se caracterizan por sensación de quemazón en plantas y palmas (acroparestesias). El dolor crónico se puede exacerbar con la fiebre, el ejercicio físico o los cambios de temperatura, confundándose a menudo con procesos inmunológicos. El dolor se produce como consecuencia del depósito de Gb3 en los ganglios dorsales y en las terminaciones amielínicas. Con los años se cronifica y en la mayoría de los casos desaparece por incremento del umbral doloroso.



Imagen 1. Angioqueratomas

ENFERMEDADES RARAS

Enfermedad de Fabry

Dr. Javier Herranz Pérez
Unidad de enfermedades raras
Capio-Hospital General de Cataluña
enfermedadesraras@hgc.es

DEFINICIÓN

La enfermedad de Fabry es un trastorno metabólico hereditario causado por un defecto enzimático de la galactosidasa A que provoca un depósito de globotriasilceramida (Gb3). Dicha enzima se encuentra en los lisosomas, por lo que la enfermedad de Fabry se incluye dentro de las enfermedades lisosomales. La incidencia parece ser de 1-5/100.000, aunque posiblemente esté infradiagnosticada. Se trata de una enfermedad hereditaria ligada al sexo (cromosoma Xq22.1) que afecta fundamentalmente a los varones, aunque las mujeres heterocigotas, por el mecanismo de inactivación aleatoria del cromosoma X, pueden presentar formas incompletas de la enfermedad.

Lesiones cutáneas y anaxiales: el depósito de glucoesfingolípidos en las células endoteliales de los vasos cutáneos provocan telangiectasias en forma de pequeños queratomas llamados angioqueratomas. Son lesiones pequeñas sobre elevadas de color rojo vinoso de predominio en nalgas, muslos, zona genital y retroauriculares.

Los pacientes también presentan afectación de las glándulas sudoríparas, pudiendo aparecer hipohidrosis o anhidrosis que condiciona una intolerancia al ejercicio físico. Sin embargo, también se han descrito casos con hiperhidrosis (figura 1).

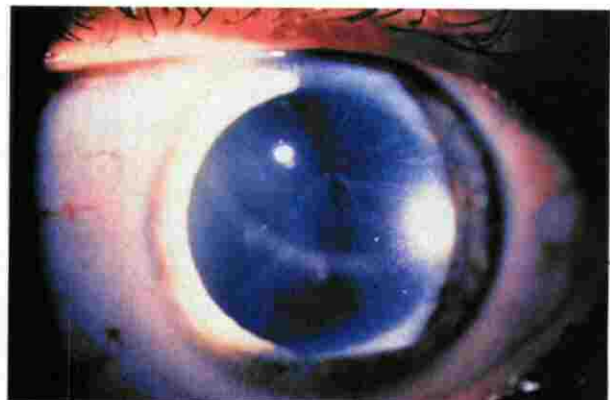


Imagen 2. Cornea verticillata



FICHAS 7DM

enfermedad de Fabry

Lesiones oculares: la exploración con lámpara de hendidura muestra la córnea verticillata, que puede ser el único hallazgo en mujeres heterocigotas. Otro defecto clásico es la catarata subcapsular (figura 2).

Manifestaciones renales: la afectación renal es la causa más importante de mortalidad en la enfermedad de Fabry. En líneas generales se producen los mismos cambios que en la nefropatía diabética. En fases iniciales aparece proteinuria o microalbuminuria. La presencia de lipiduria por excreción de Gb3 forma los llamados «cuerpos en Cruz de Malta». El deterioro de la función renal suele aparecer entre la tercera y la quinta década de la vida, aunque puede presentarse en pacientes más jóvenes.

Manifestaciones cardíacas: la afectación cardíaca es frecuente y progresiva. Se manifiesta fundamentalmente en forma de miocardiopatía hipertrófica concéntrica. En un estudio del Dr. Montserrat un 1% de los pacientes presenta miocardiopatía hipertrófica concéntrica diagnosticada por ecografía.

Manifestaciones neurológicas: se caracterizan por un depósito en la pared vascular de pequeño vaso. Los pacientes con EF presentan un riesgo aumentado de ictus. En pacientes jóvenes con ictus criptogenético se debería considerar la enfermedad de Fabry, pues la prevalencia descrita en varones con ictus criptogenético entre 18 y 55 años alcanza el 5% y en mujeres un 2,4%.

Manifestaciones digestivas: la malabsorción es frecuente; se puede manifestar en forma de dolor posprandial, diarrea autoimitada o dolor abdominal brusco.

Fiebre: aparece sobre todo en la juventud en forma de fiebre de origen desconocido.

Manifestaciones articulares: el 60% de los pacientes puede presentar artralgias, dolores óseos o mialgias que llevan en muchas ocasiones a errores diagnósticos.

Otras manifestaciones: dismorfia facial con prognatismo o linfedema. *Tinnitus*, vértigo e hipoacusia neurosensorial.

Diagnóstico

Se basa en la determinación de la actividad enzimática de alfa-galactosidasa en plasma o leucocitos y en el estudio genético de mutaciones del gen GAL. También se pueden señalar los niveles de Gb en plasma y orina. A día de hoy es fácil la determinación de enfermedades lisosomales por gota seca.

Tratamiento

Actualmente está indicado el tratamiento con terapia de sustitución enzimática con agalsidasa alfa o con agalsidasa beta. Ambos son de administración intravenosa cada 15 días. Existen unos criterios terapéuticos en función sobre



Síntomas y signos más frecuentes en la enfermedad de Fabry

todo del inicio de la sintomatología. La efectividad aumenta con la precocidad del tratamiento. Además de la terapia enzimática se deben tratar las enfermedades secundarias, como la nefropatía con IECA o la enfermedad cerebrovascular con antiagregantes.

Pronóstico

Sin tratamiento es muy variable, pero como media los pacientes fallecen por insuficiencia renal, ictus o cardiopatía entre los 40 y 50 años de edad. Con tratamiento los pacientes presentan una mejor supervivencia y calidad de vida.

Resumen

Como sucede en muchas de las enfermedades raras el diagnóstico suele ser tardío. Pero se debe sospechar enfermedad de Fabry ante cualquier síntoma guía y realizar un sencillo test como es la determinación de actividad enzimática mediante una muestra de sangre capilar. Una vez diagnosticada se realiza el estudio familiar. ■

Bibliografía y contactos

Desnick RJ, Ioannou YA, Eng CM. Alpha-galactosidase A deficiency: Fabry disease. En: *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. Nueva York, NY: McGraw Hill, 2001; 3.733-3.774.

www.orpha.net

Web de referencia en enfermedades raras

www.ninds.nih.gov/disorders/fabrys/fabrys.htm

Aproximación a la enfermedad y enlaces a páginas web americanas

www.fundacionlisosomales.es

Web de la Federación Española de Enfermedades lisosomales.

Actualizaciones de gran interés

www.enfermedades-raras.org

Web de la FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras), donde se agrupan múltiples asociaciones de enfermos y profesionales