



Enfermedad de Fabry. A propósito de un caso

Alexander Durán flores^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0550-7997>

Lisbán Rodríguez López² <https://orcid.org/0000-0002-1965-0500>

Oneidis Durán Flores³ <https://orcid.org/0000-0002-8098-8201>

Yoannia Cabrera Martínez⁴ <https://orcid.org/0000-0001-8841-8898>

Katherine Lores Durán

*Correo para la correspondencia: alexliduranflores@gmail.com

¹Hospital Tiverio Evoli. Melito Porto Salvo. Reggio Calabria. Italia

²Policlínico Hermanos Martínez Tamayo. Baracoa. Guantánamo. Cuba.

³Hospital Octavio de la Concepción y la Pedraja. Baracoa. Guantánamo. Cuba.

⁴Policlínico Docente Hermanos Cruz. Pinar del Río.

⁵ Filial de ciencias Médicas Baracoa. Estudiante Primer Año de medicina

RESUMEN

La Enfermedad de Fabry (EF), también conocida como Enfermedad de Anderson-Fabry es un trastorno de depósito lisosomal de glucoesfingolípidos debido a deficiencia de una enzima llamada galactosidasa alfa A (GALA). Puede ser clasificada como una enfermedad rara. Se puede presentar tanto en hombres como en mujeres, es una enfermedad altamente subdiagnosticada. **Se presentan el caso de una paciente femenina de 54 años de edad, raza blanca de procedencia rural, viuda, con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 para lo cual lleva tratamiento con Metformina 500 mg 2 tabletas diarias. Además de reportar anteriormente disnea de esfuerzo, y 2 episodio de síncope con dos semanas de intervalo. Llevar a cabo el adecuado proceso diagnóstico de la enfermedad es esencial para lograr un diagnóstico oportuno de la misma, lo cual es de suma importancia, ya que se cuenta con una línea de tratamiento de reemplazo enzimático que puede potencialmente retrasar la evolución de la enfermedad y aumentar la sobrevida de los pacientes.**

Palabras Clave: Enfermedad de Fabry, glucoesfingolípidos, galactosidasa alfa.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Fabry (EF), también conocida como Enfermedad de Anderson-Fabry es un trastorno de depósito lisosomal de glucoesfingolípidos debido a deficiencia de una enzima llamada galactosidasa alfa A (GALA). Fue descrita en 1898 de forma independiente por dos dermatólogos, Johannes Fabry (alemán) y William Anderson (británico), los cuales la caracterizaron como “angiokeratoma corporis diffusum”. En el año 1947 se determinó que se trata de una enfermedad de depósito, ya que, en estudios patológicos, era común observar inclusiones vacuolares en todos los tejidos.⁽¹⁾

La prevalencia de la enfermedad de Fabry no se encuentra totalmente clara, debido a sus distintas formas de presentación, esta puede ser clasificada como una enfermedad rara. Según lo encontrado en diversos estudios de tamizaje, tanto neonatal como de pacientes en unidades de hemodiálisis. Se puede presentar tanto en hombres como en mujeres. Aunado a ello, esta es una enfermedad altamente subdiagnosticada, ya que presenta manifestaciones muy diversas que pueden atribuirse a otras patologías. La prevalencia mundial se estima de 1 en 40.000, sin embargo, en un reporte de tamizaje neonatal italiano, en que se encontró una prevalencia de 1 en 3100.⁽²⁾

Los síntomas iniciales más frecuentes de EF son crisis episódicas de dolor, que duran de minutos a horas, y que afectan principalmente a los pies o las manos. Los pacientes con la forma clásica de la enfermedad, tienen anomalías dismórficas típicas, particularmente en la cara. Estos dismorfismos incluyen plenitud periorbitaria, crestas supraorbitarias prominentes, cejas pobladas, frente hundida, lóbulos prominentes de las orejas o rotación de las mismas, ángulo nasal pronunciado, puente nasal prominente, base alar ancha, labios carnosos, rasgos toscos y prognatismo. Durante la adolescencia se suman lesiones cutáneas llamadas angioqueratomas, que se localizan habitualmente a nivel periumbilical, genital y raíces de muslos.⁽³⁾

Los autores han encontrado necesario la creación del artículo debido a que es una entidad infrecuente, que merece ser socializada en la comunidad médica cubana, para un diagnóstico oportuno que permita la toma de decisiones de manera precoz que eviten las complicaciones y la muerte en los pacientes víctima de esta enfermedad. Presentamos este caso atendido en el departamento de emergencia del Hospital Tiberio Evoli del municipio Melito Porto Salvo, Reggio Calabria, Italia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presentan el caso de una paciente femenina de 54 años de edad, raza blanca de procedencia rural, viuda, con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 para lo cual lleva tratamiento con Metformina 500 mg 2 tabletas diarias. Además de reportar anteriormente disnea de esfuerzo, y 2 episodio de síncope con dos semanas de intervalo. Es traída a emergencias por la ambulancia presentando un episodio de síncope niega dolor torácico, refiere un poco de mareos y náuseas.

Hallazgos clínicos del caso en estudio.

Aparato respiratorio: polipnea ligera, frecuencia respiratoria de 23/min.

Aparato cardiovascular: ruidos cardiacos bradicárdicos, tensión arterial: 90/60 mmhg, frecuencia cardiaca: 46 / minuto.

Exámenes de Laboratorio.

Se realizan exámenes de laboratorio dentro de límites normales.

Electrocardiograma.

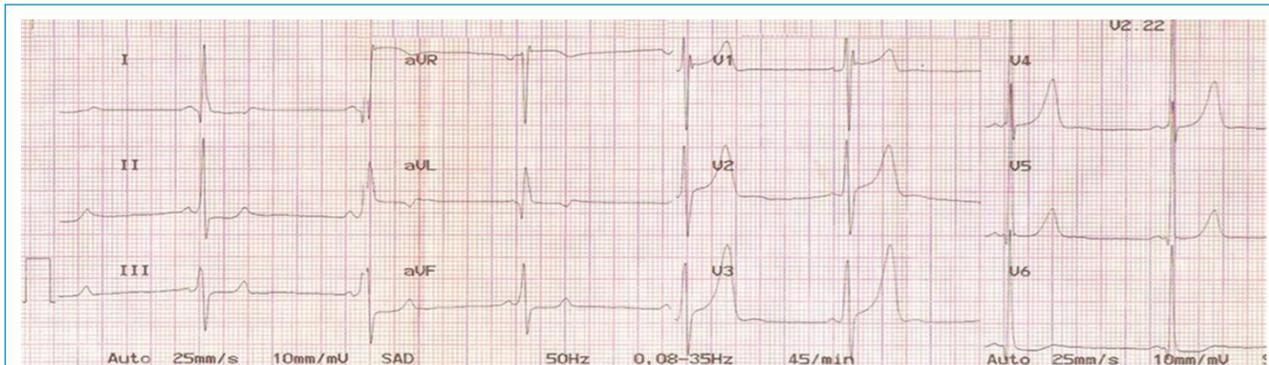


Figura 1. Electrocardiograma en paciente portador de Enfermedad de Fabry.

En el electrocardiograma se evidencia una bradicardia sinusal con Intervalo PR corto. FC 46 por min. Se constata hipertrofia ventricular izquierda.

Se inicia tratamiento con atropina 1mg en 100ml de cloruro de sodio pasar en 30 min. La paciente se estabiliza la FC 55 por min. Dos horas más tarde refiere sentirse mejor han desaparecido los mareos y las náuseas.

Se realiza Resonancia Magnética:

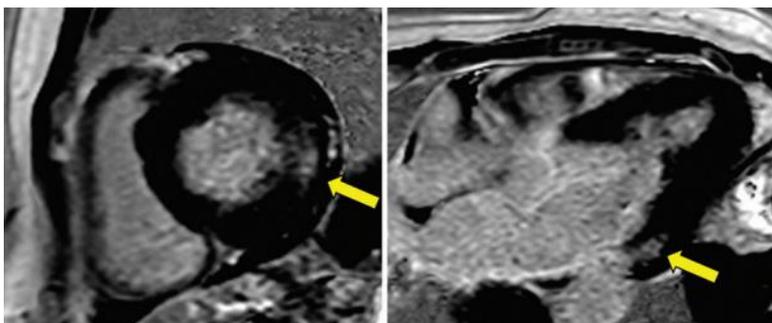


Figura 2. Resonancia magnética de una paciente portadora de la Enfermedad de Fabry. Se evidencia fibrosis miocárdica, predominantemente intramiocárdica y a nivel inferolateral basal.

DISCUSIÓN

En la discusión de este caso llamó mucho la atención los episodios de síncope cardíacos a repetición sin causa aparente, hipertrofia del ventrículo izquierdo. Por lo que llevó a pensar en una Enfermedad de Fabry.

Las manifestaciones clínicas principales de la EF suelen aparecer durante la infancia y la adolescencia e incluyen acroparestesias, hipohidrosis, angioqueratomas, opacidades corneales y lenticulares y malestar gastrointestinal. Más tarde, muchos pacientes desarrollan complicaciones que ponen en peligro la vida, incluida la enfermedad renal crónica (ERC), la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad cardíaca.⁽⁴⁾

En las personas que presentan la Enfermedad de Fabry, se identificó que su flujo cardíaco se encuentra significativamente disminuido, puesto que, a medida que esta enfermedad avanza en el paciente empieza a comprometerse el miocardio del individuo, lo cual resulta en la muerte prematura de los mismos. Entre los principales síntomas cardiovasculares se pueden identificar mareos, fatiga, palpitaciones, disnea y angina de pecho.⁽⁵⁾

La principal manifestación de la afectación cardíaca por esta enfermedad, es el progresivo engrosamiento de las paredes miocárdicas. El aumento del espesor parietal suele ser concéntrico, formas de miocardiopatías hipertrófica apical. Por lo que ante todo paciente con hipertrofia ventricular izquierda, de causa desconocida, especialmente en aquellos pacientes con antecedentes familiares de cardiopatía, muerte prematura inexplicable, accidente cerebrovascular prematuro y enfermedad renal crónica, hay que sospechar la enfermedad.⁽⁶⁾

El diagnóstico de la Enfermedad de Fabry es clínico y bioquímico. La demostración de una actividad enzimática deficiente de la α Gal-A en plasma o leucocitos es el método de laboratorio de referencia para realizar el diagnóstico de la EF. En pacientes varones (hemigocitos), la demostración de una actividad α Gal-A disminuida es concluyente para el diagnóstico. Las mujeres (heterocigotas), en cambio, presentan variabilidad de la actividad enzimática, por lo que el dosaje de actividad α Gal-A puede resultar normal, aun en pacientes afectadas y, por lo tanto, existir falsos negativos con este método.⁽¹⁾ Por esta razón, se requiere el estudio genético con detección de la mutación patogénica para su diagnóstico.⁽⁷⁾

Durante muchos años, las mujeres con EF fueron consideradas como solo portadoras de la enfermedad, pero se ha evidenciado que pueden presentar un espectro clínico amplio, desde casos asintomáticos hasta casos graves similares a los de los varones, pese a la actividad enzimática conservada. La explicación más plausible de la variabilidad fenotípica en las mujeres es la inactivación del cromosoma X (ICX) o lionización, un proceso mediante el cual las mujeres igualan la dosis de genes con respecto a los varones XY mediante la inactivación de uno de sus cromosomas X en cada célula.⁽⁸⁾

El tratamiento es la terapia de reemplazo enzimático (TRE) es una alternativa en el impacto de la reducción de la progresión de enfermedad renal y aparición de complicaciones a largo plazo de la enfermedad de Fabry, este manejo se debe iniciar lo más pronto posible, ya que la respuesta al tratamiento disminuye con la evolución de la enfermedad.⁽⁹⁾

CONCLUSIONES

La enfermedad de Fabry es una enfermedad con un alto subdiagnóstico causado por una gran heterogeneidad de manifestaciones clínicas que dificultan la sospecha clínica. Se trata de una enfermedad multisistémica y progresiva que desencadena significativas complicaciones en órganos blanco tan relevantes como lo son el corazón, el sistema nervioso central y los riñones. Llevar a cabo el adecuado proceso diagnóstico de la enfermedad es esencial para lograr un diagnóstico oportuno de la misma, lo cual es de suma importancia, ya que se cuenta con una línea de tratamiento de reemplazo enzimático que puede potencialmente retrasar la evolución de la enfermedad y aumentar la sobrevida de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. González-Rodríguez J, Benavides-Villalobos J, Arroyo-Villalta A. Enfermedad de Fabry en el adulto: revisión bibliográfica. Rev Hisp Cienc Salud [Internet]. 30 de junio de 2020 [citado 02 de marzo de 2024];6(2):75-84. Disponible en: <https://uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/430>
2. Hagège A, Réant P, Habib G, et al. Fabry disease in cardiology practice: Literature review and expert point of view. Arch Cardiovasc Dis. 2019 Apr;112(4):278-287. doi: 10.1016/j.acvd.2019.01.002.
3. Pérez-Jovel E, Cano-Nigenda V, Manrique-Otero D, et al. Enfermedad de Fabry y Enfermedad Vasculare Cerebral. Arch Neurocienc. 2022;27(1):29-38.
4. Jaurretche^{1,2} Sebastián, Antongiovanni³ Norberto, Perretta⁴ Fernando. ENFERMEDAD VASCULAR EN PACIENTES VARONES CON ENFERMEDAD DE FABRY EN

HEMODIÁLISIS: ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO EN ARGENTINA. Rev. nefrol. dial. traspl. [Internet]. 2019 Jun [citado 2024 marzo 24] ; 39(2): 101-107. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482019000200003&lng=es.

5. Alcibar García M, Giler Solorzano JH. Enfermedad de Fabry: fisiopatología actual . Pentaciencias [Internet]. 17 de agosto de 2022 [citado 24 de marzo de 2024];4(3):553-64. Disponible en: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/137>

6. Fernández, Adrián, María J. Rodríguez-González, and Juan E. Gómez. "Enfermedad de Fabry." *Revista Colombiana de Cardiología* 28 (2022): 92.

7. Jaurretche Sebastián. Chaperonas Farmacológicas. Nueva Alternativa Terapéutica para la Nefropatía por Enfermedad de Fabry en Argentina. Rev. nefrol. dial. traspl. [Internet]. 2020 Mar [citado 2024 Marz 24] ; 40(1): 51-61. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482020000100051&lng=es.

8. Pablo Rodríguez Doyágüez, Mónica Furlano, Elisabet Ars Criach, Yolanda Arce, Lluís Guirado, Roser Torra Balcells, Correlación de la inactivación del cromosoma X con la presentación clínica de la enfermedad de Fabry a propósito de un caso, Nefrología, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.12.001>.

9. Mejía Cardona AF, Rivera Martínez WA, López Garcés JG. Enfermedad de Fabry en la óptica del nefrólogo. Interdiscip J Epidemiol Pub Salud [Internet]. 30 de diciembre de 2022 [consultado el 24 de marzo de 2024];5(2):e-9880. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/iJEPH/article/view/9880>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses alguno.

Contribución de los autores

Alexander Durán Flores: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición. Participación: 55 %.

Lisbán Rodríguez Lòpez: Análisis formal, investigación, metodología, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición. Participación: 15 %.

Oneidis Durán Flores: Curación de datos, análisis formal, metodología y supervisión. Participación: 15 %.

Yoannia Cabrera Martínez: Curación de datos, análisis formal, metodología y supervisión. Participación: 15 %.