

# Enfermedad de Fabry



## Introducción:

La Enfermedad de Fabry es un trastorno producido por depósito de glicosfingolípidos, ligado al cromosoma X y producido por una deficiencia de la enzima lisosómica alfa-galactosidasa A

1898 fue descrita por los dermatólogos Johannes Fabry y William Anderson

1967 Brady y col describieron la alteración enzimática

1989: se reproduce la enzima alfa galactosidasa y se inicia el uso como tratamiento.

## Incidencia

Australia : 1 cada 120000 nacimientos

Europa: 1 cada 480000 nacimientos

América latina:?

Afecta a diferentes razas

## Fisiopatología

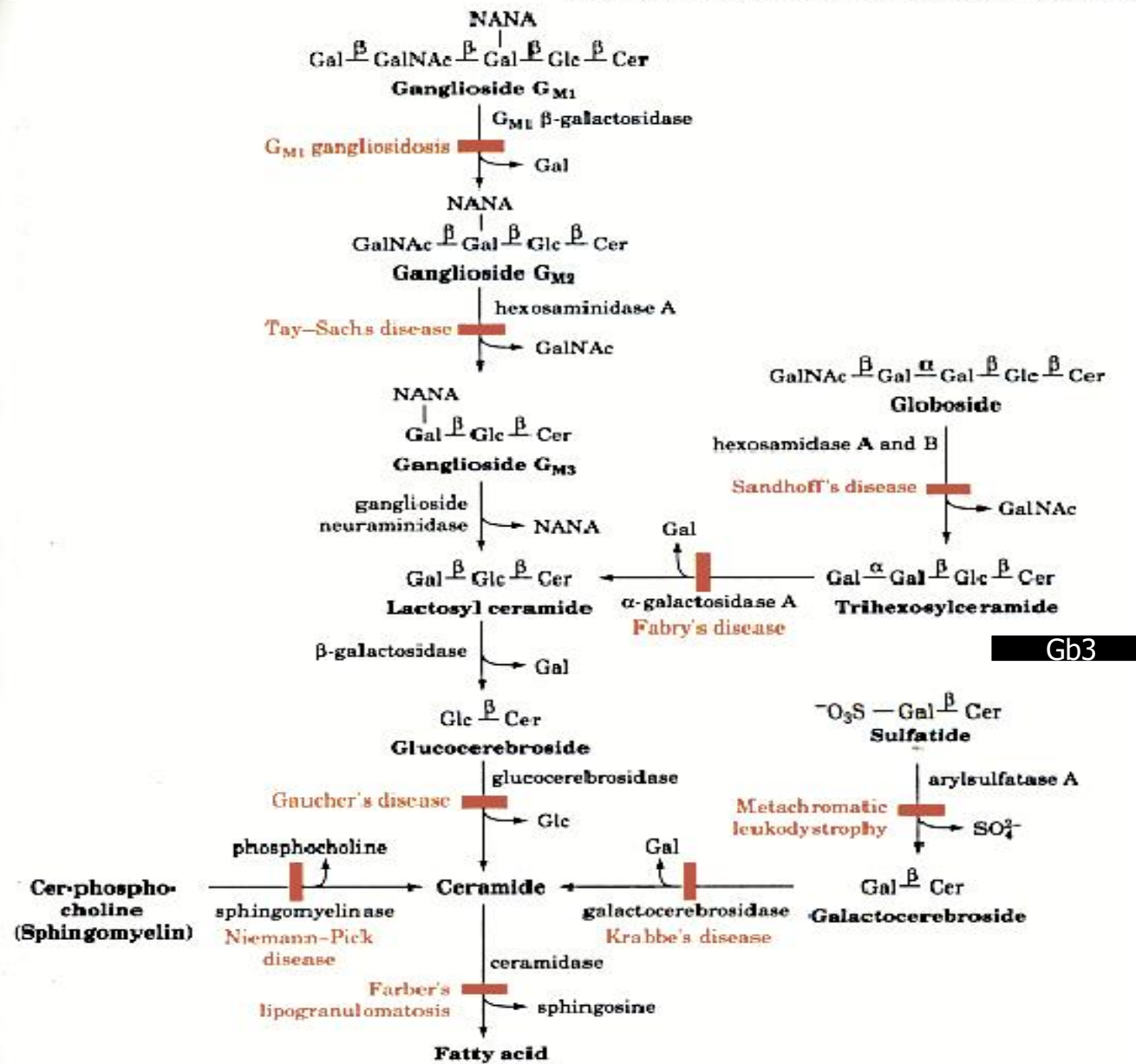
Se caracteriza por presentar defectos enzimáticos específicos de los lisosomas, estos defectos facilitan el acumulo de sustancias que normalmente se descomponen a nivel del lisosoma

La deficiencia de alfa-galactosidasa produce una acumulación progresiva de glicosfingolipidos neutros en el lisosoma, principalmente el Gb3 (ceramidotrihexosido)

El deposito excesivo de Gb3 daña principalmente las células del epitelio renal, miocardio, neuronas de ganglios raquídeos, SNA, y endotelio.

# Figure 10-12 Horton Chapter 10 Lipids

Copied from Biochemistry 2nd Ed. By D. Voet and J.G. Voet pg 721



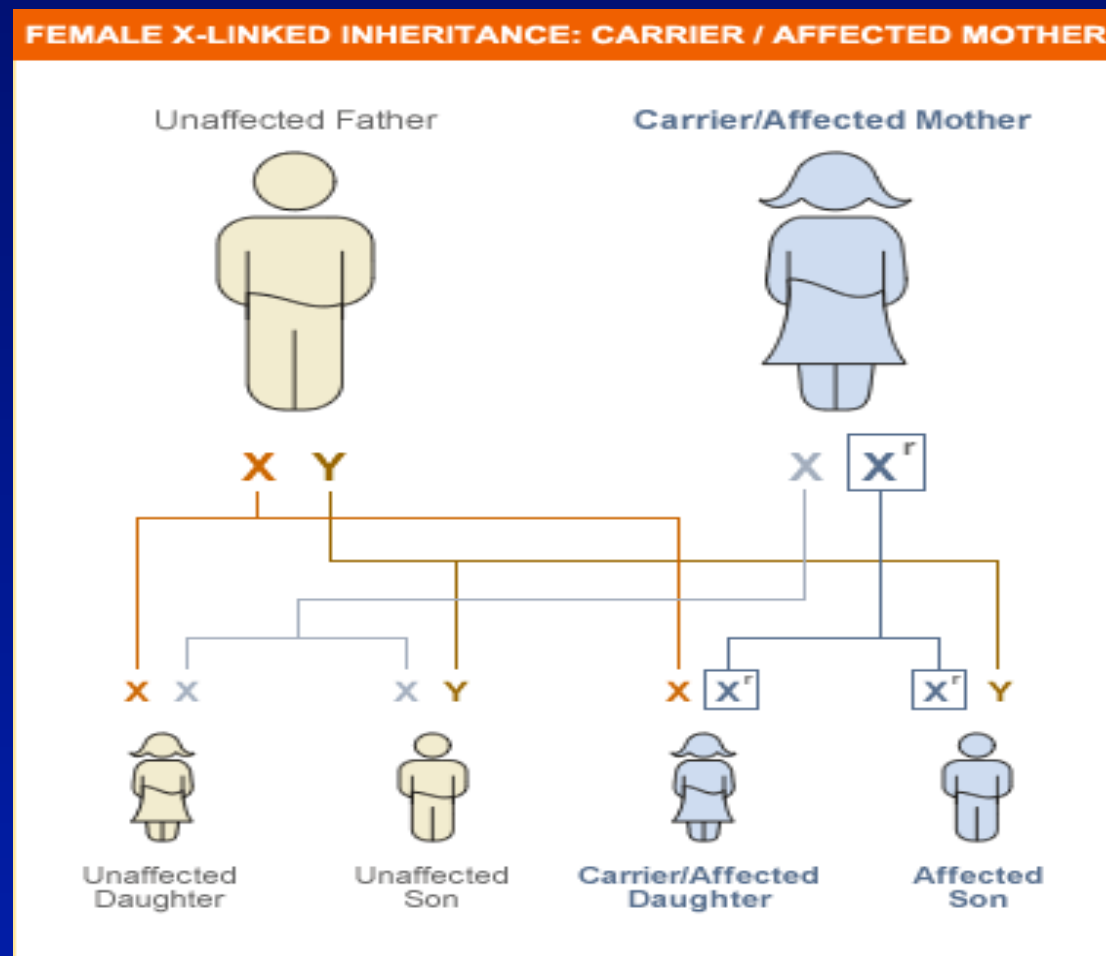
**FIGURE 23-78.** The breakdown of sphingolipids by lysosomal enzymes. The genetic diseases caused by the corresponding enzyme deficiencies are noted in red.

# Genetica

La enfermedad de Fabry se da a partir de una mutación del gen 22 del brazo largo del Cromosoma X

Este gen codifica la alfa galactosidasa A

Esta enfermedad sigue un patron hereditario ligado al X



## Manifestaciones Clínicas

La enf de Fabry progresa a lo largo de la vida y los signos y síntomas cambian a lo largo de los años.

Infancia: telangiectasias, angioqueratomas

Edemas en párpados , Raynaud

Adulto joven:

Angioqueratoma extensos

Edemas,proteinuria,hematuria

Intolerancia al calor, fiebre

Dolor abdominal

Adulto (> 30 años)

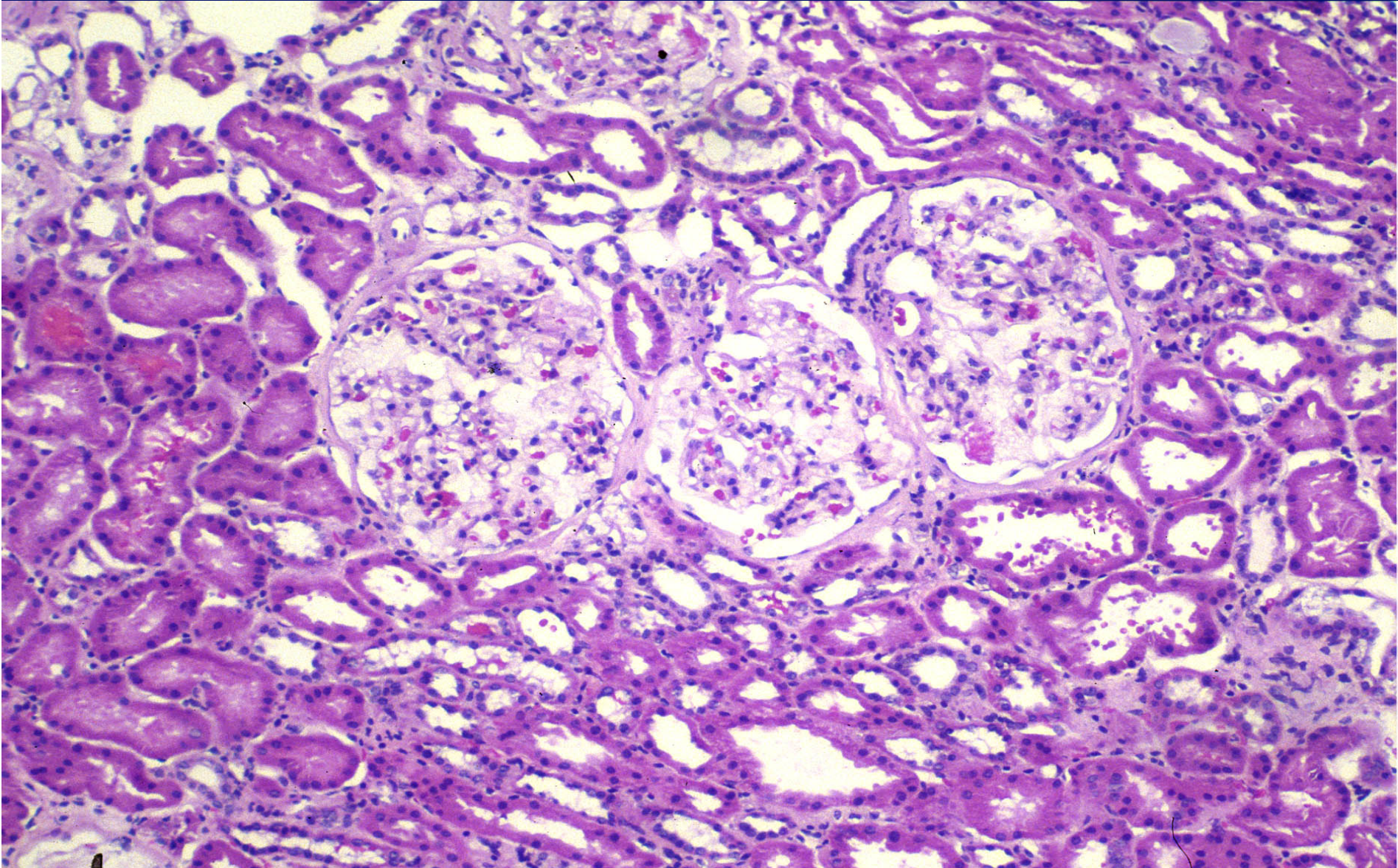
HVI

Arritmias, IC

ACV, insuf renal

## Alt renal:

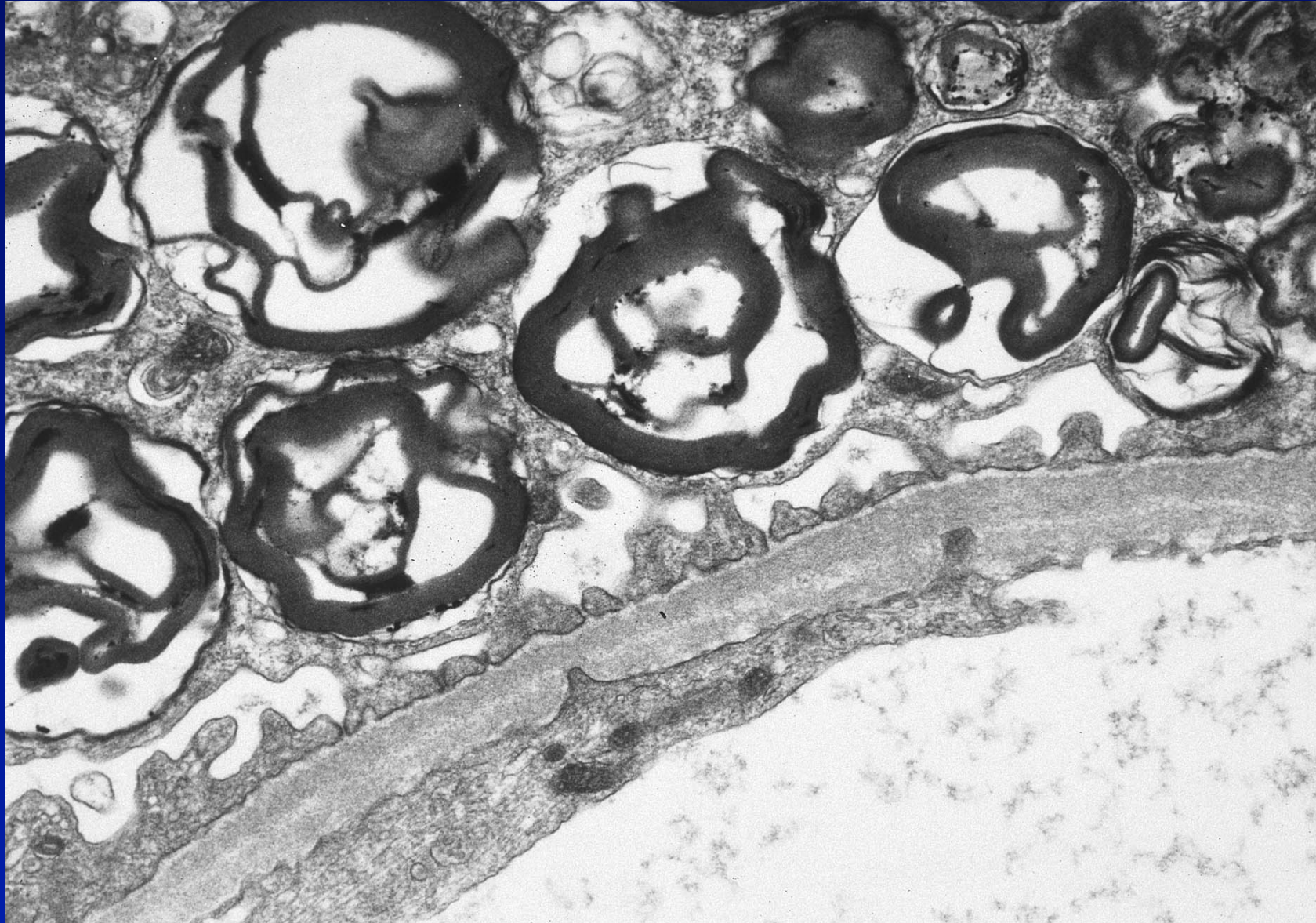
el deposito de Gb3 se produce ppalmente en las células epiteliales, endoteliales de la cápsula de Bowman y en las células tubulares distales y el asa de henle.





**Bx renal :microscopia electrónica**

**Inclusión lisosomal en la pared visceral del glomerulo, membrana basal intacta**



Copyright © 2001 by the National Kidney Foundation

## Alteración renal:

- **Hematuria**
- **Proteinuria**
- **Insuficiencia renal progresiva**
- **HTA**
- **Diabetes insípida nefrogénica**
- **Sdme de Fanconi**

**Buena respuesta al trasplante renal**

**Mala tolerancia a la diálisis.**

## Manifestaciones Cardiacas

- HVI
- HTA
- IAM
- Arritmias, PR corto ,
- Prolapso mitral, enf valvular
- Aneurisma de aorta

## Manifestaciones Neurológicas

- Acroparestesias (quemazón de manos y pies)
- Hipohidrosis
- Alteracion vasomotora
- ACV (hemorragico o isquemico)

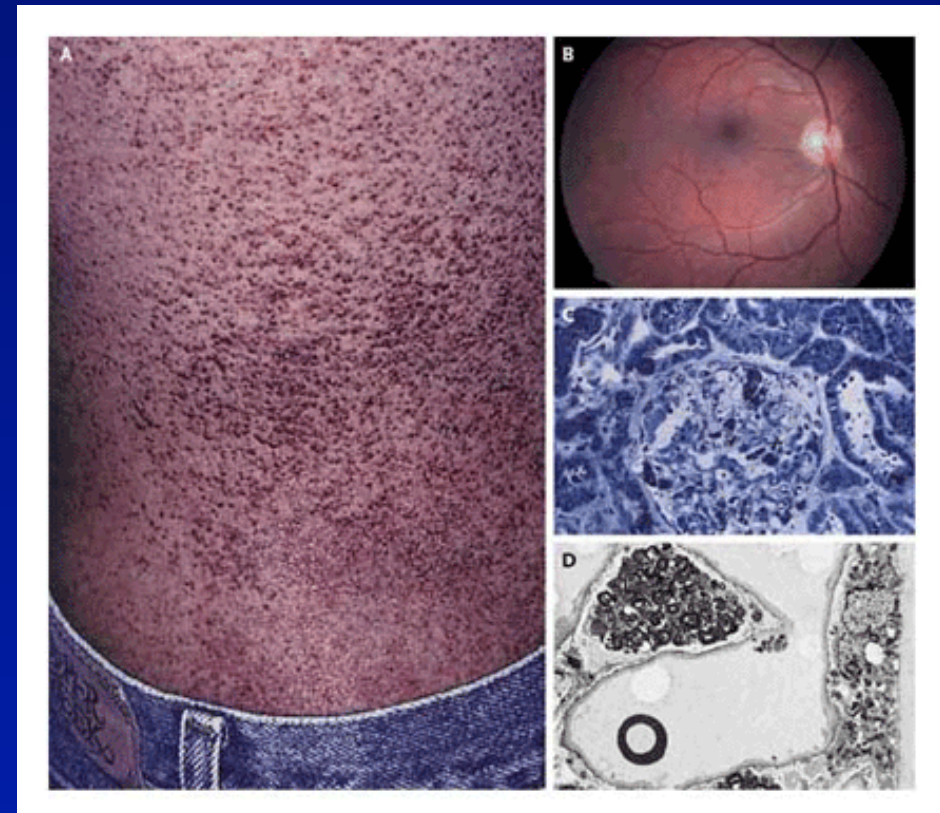
## Lesiones Cutáneas

• **Angioqueratomas: lesión maculopapulares rojizos que no se blanquean con la presión**

**Se ubican ppalmente en muslos, nalgas, escroto y pene**

**Las lesiones aumentan con la edad**

• **Anhidrosis o hipohidrosis (disminución de la sudoración) por acumulación de Gb3 en las gl sudoríparas. Esto produce intolerancia al calor, al ejercicio, alt de la conciencia en climas calidos.**





## Alt Oftálmicas

- **Cornea Verticilada: acumulación de Gb3 en la cornea (100% de los Hombres y 70% de las mujeres) se ve por lámpara de hendidura.**
- **Retina : vasos tortuosos.**



## **Otras manifestaciones:**

**Dolor abdominal**

**Malabsorción**

**Perforación intestinal**

**EPOC**

## Diagnostico

- **Medición de niveles de alfa –galactosidasa en plasma o leucocitos perifericos**

**Los homocigotas no tienen niveles medibles**

**En las mujeres (portadoras) tienen la enzima en valores normal o levemente disminuida**

- **Medición urinaria de Gb3**

- **Diagnostico Genético : ppalmente en mujeres**

- **Diagnostico prenatal: por amniocentesis , se mide la actividad enzimática**



## **Tratamiento:**

**Alfa-galactosidasa A ( TKT, Genzyme).....450.000 pesos por año !!!!!!!**

**Varia la dosis según el laboratorio.**

**0.2 mg/kg ev cada 15 días (TKT), 1 mg /kg cada 15 días (genzyme)**

**Respuesta al tratamiento (pocos estudios con pocos pacientes)**

**Mejora del dolor**

**Mejoria en la calidad de vida**

**Aumento de la sudoracion, mayor tolerancia al calor**

**Enlentecimiento de la caída del FG,disminucion de la proteinuria**

**Disminucion de la HVI**

**< del 50% de los valores plasmaticos de Gb3 y del 30% de los valores urinarios de Gb3**

## Efectos adversos

**Escalofrios intratratamiento**

**Cefaleas**

**Mialgias**

**Alt gastrointestinales**

**< de 10% :reacciones alérgicas**