

# ENFERMEDAD DE FABRY

## MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

DRA. ANDREA SOLIANI  
DERMATÓLOGA INFANTIL  
UNIDAD DE DERMATOLOGÍA - HTAL DR "COSME ARGERICH"

# CASO CLÍNICO

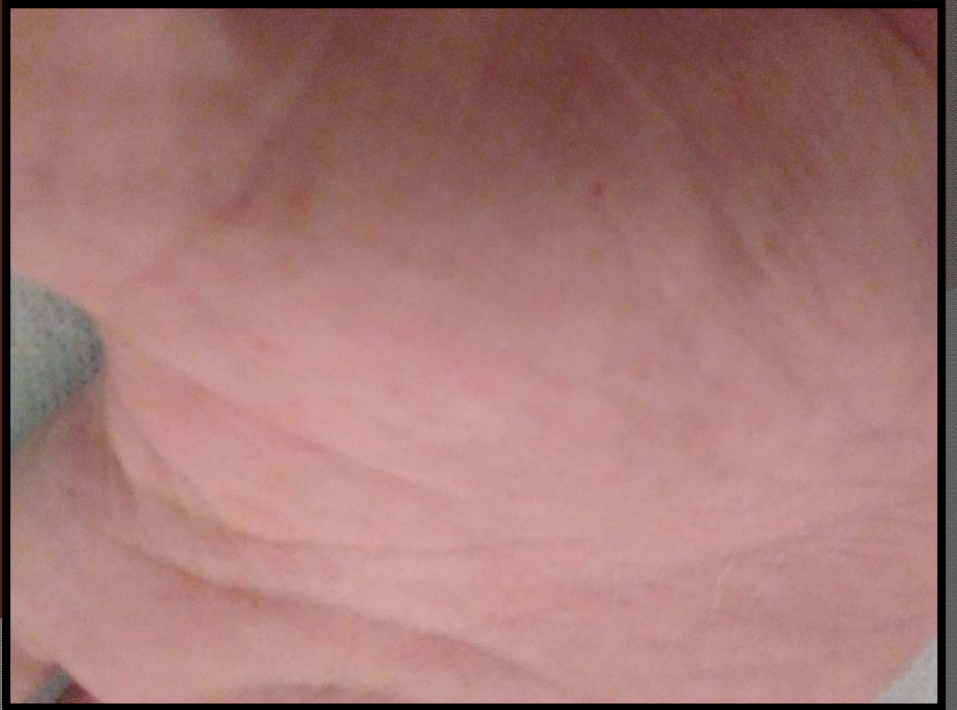
- ⦿ Paciente varón, 18 años de edad
- ⦿ AP: dolores en manos y pies desde su infancia, anhidrosis, episodios de hipertermia frecuentes, dificultad para realizar actividad física
- ⦿ Diagnóstico de Enfermedad de Fabry hace 3 años (paciente índice su madre)
- ⦿ En tratamiento con terapia de reemplazo enzimática (TRE) (agalsidasa alfa) desde hace 3 años

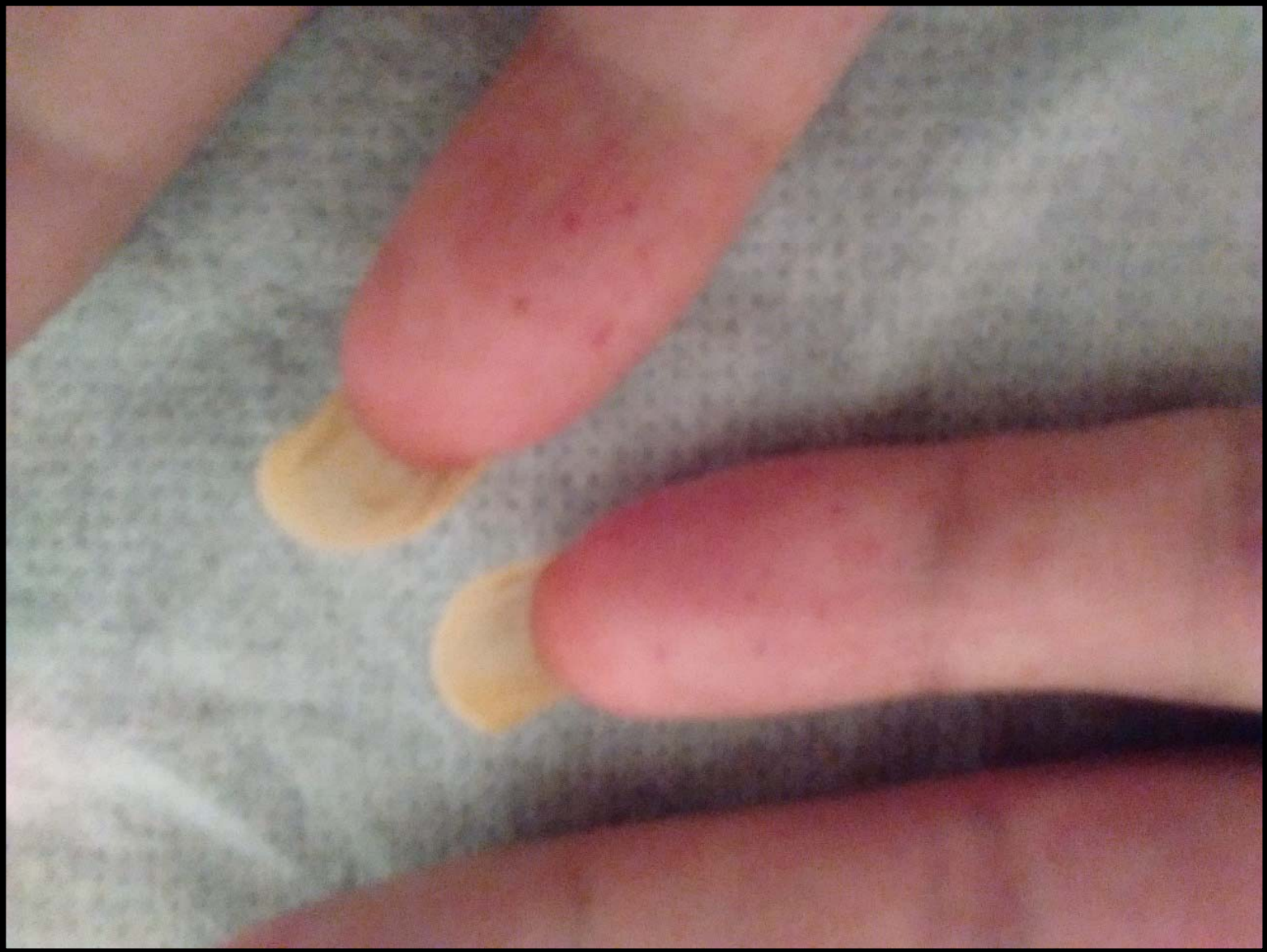
















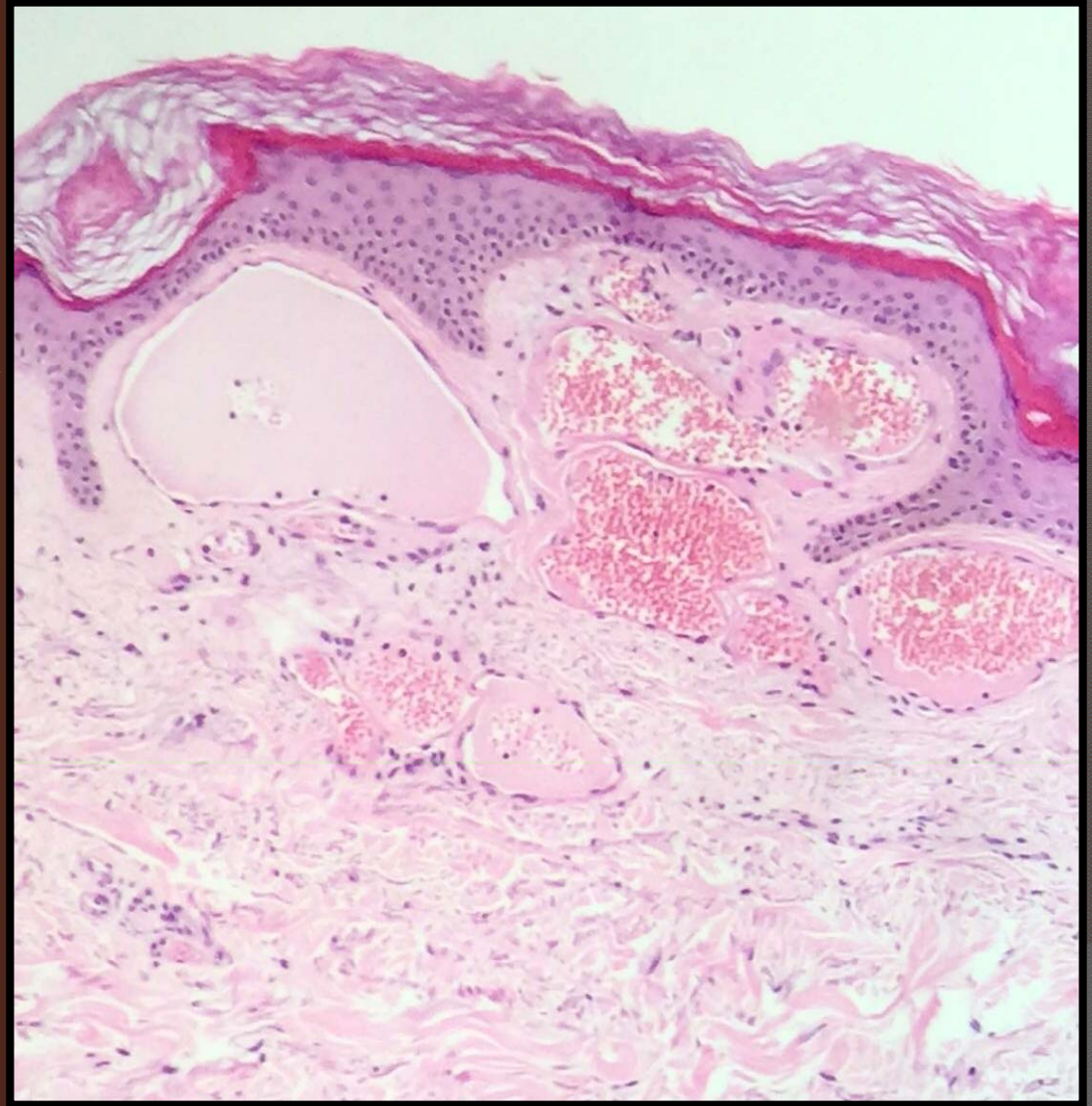








Capilares dilatados en dermis papilar asociado a epidermis con hiperqueratosis



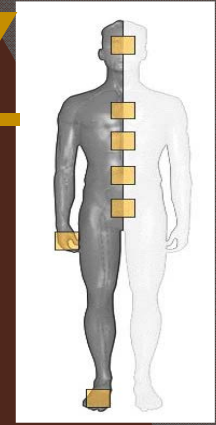
**ANGIOQUERATOMA**



# CONCLUSIONES DEL CASO


- Con la TRE comenzó a transpirar, por lo que pudo iniciar actividades físicas (jugar al fútbol)
- Persisten las acroparestesias pero más leves, no se repitieron las crisis Fabry
- En control por Cardiología, Nefrología y Neurología
- Continúa con TRE agalsidasa alfa 0,2 mg/kg cada 15 días en infusión domiciliaria

# ENFERMEDAD DE FABRY



- 1/117000 en la población general y 1/ 40000 varones
- Estudios recientes de pesquisa neonatal , muestran que la incidencia podría ser tan alta como de 1 en 3.600 recién nacidos vivos.
- repercusión negativa en la calidad de vida de quien la padece
- afecta hombres y mujeres

# QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE FABRY?

- Déficit de la enzima  $\alpha$ -Galactosidasa A ( $\alpha$ -Gal A)
- Almacenamiento de globotriaosilceramida (Gb-3) en los lisosomas de los endotelios vasculares y elevación de Gb3 y lisoGb3 en plasma
- El aumento de Gb3 produce  TNF alfa, y de IL1B (citoquinas pro inflamatorias)

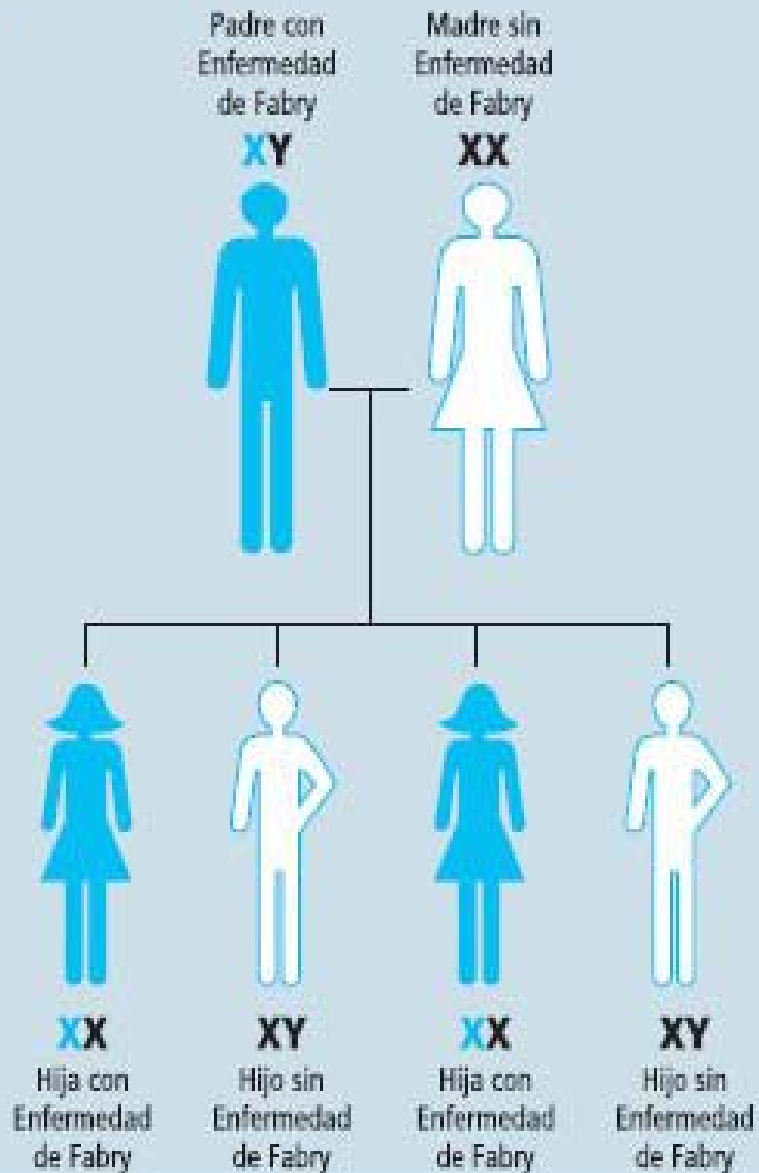


# DESDE EL PUNTO DE VISTA GENÉTICO

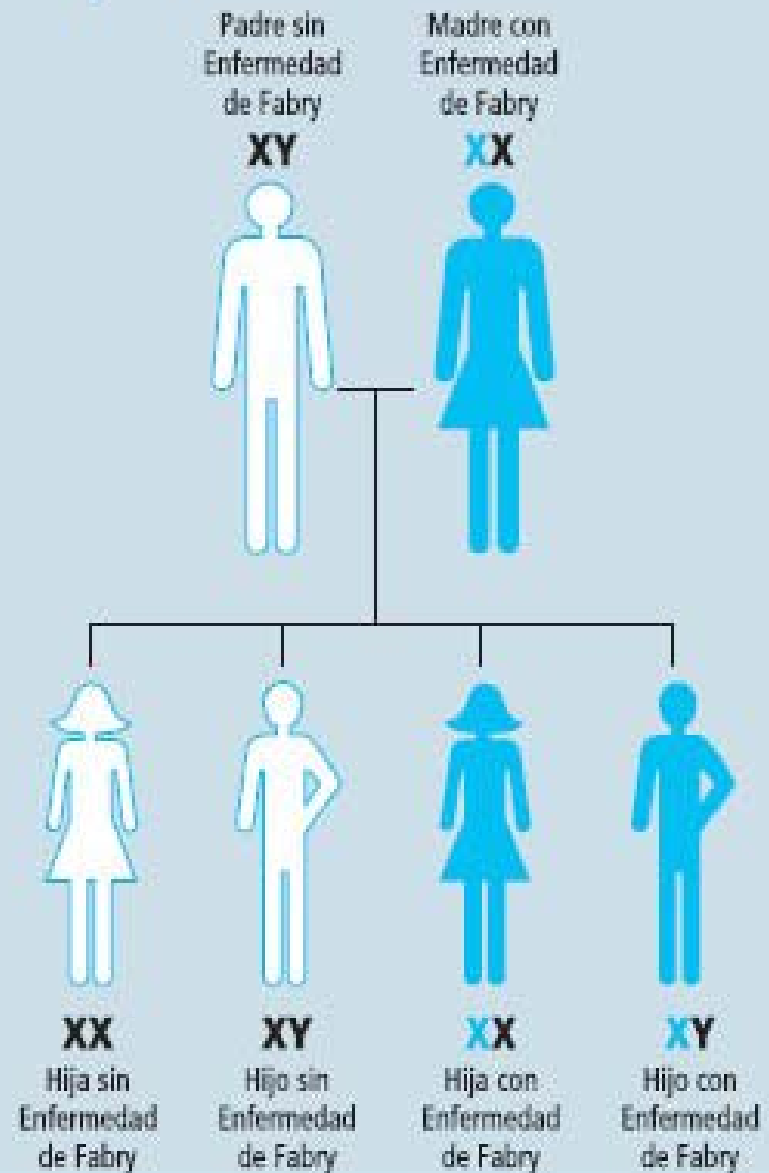
- Mutación del gen de la enzima  $\alpha$ -Gal A brazo largo del cromosoma X (Xq22.1).
- Existen más de 700 mutaciones descritas

# Cómo puede afectar a mis hijos la enfermedad de Fabry?

## Varones



## Mujeres



# PROGRESIÓN DE FABRY CLÁSICO

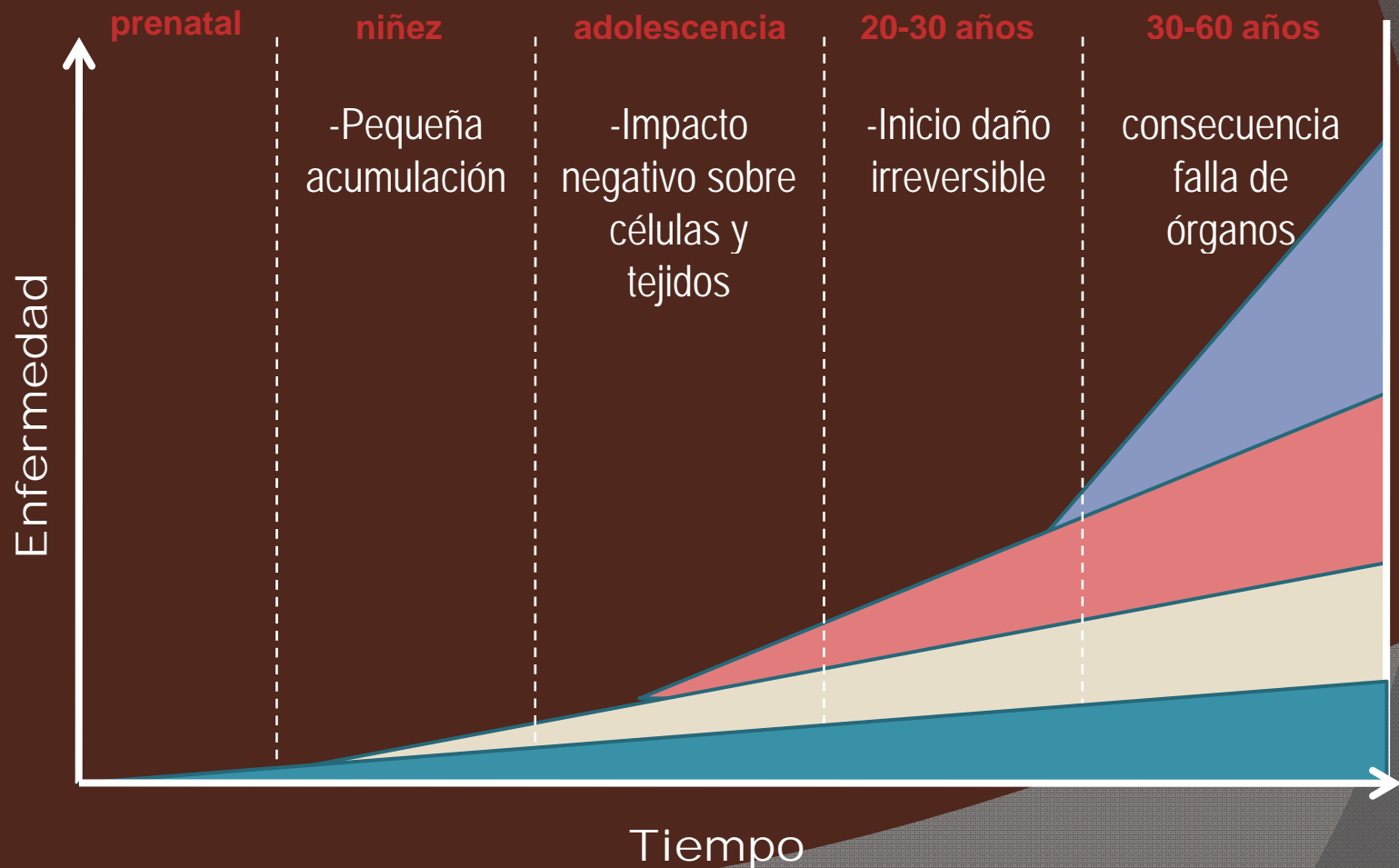


Figura adaptada de Eng CM, et al. *J Inherit Metab Dis.*2007;30:184–192



# MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

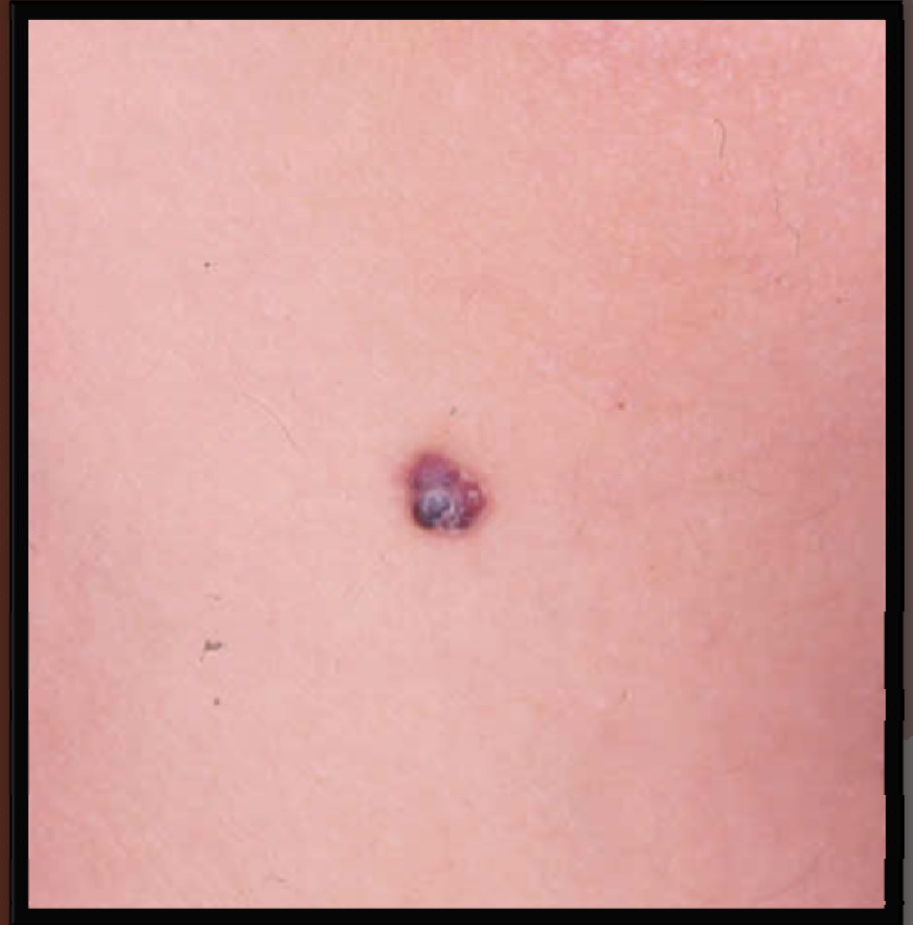
- ✓ Las lesiones cutáneas características son telangiectasias y/o angioqueratomas.
- ✓ Generalmente aparecen entre los 5 y 13 años de edad.

Enfermedad de Fabry: espectro clínico de los angioqueratomas

R.M. Guinovart , I. Bielsa, G. Pintos-Morell, C. Ferrándiz

Actas Dermosifiliogr 2013;104:261-3

✓ La lesión inicial es una mácula o pápula telangiectásica de color rojo oscuro de hasta 4 mm de diámetro, que no se blanquea a la presión. Puede estar cubierta por una capa hiperqueratósica



- ✓ Los angioqueratomas aparecen en forma simétrica en el área entre el ombligo y las rodillas.
- ✓ Se los encuentra también en las manos, pies, mentón, orejas, axilas y áreas mucosas (incluyendo conjuntiva, boca, aparato digestivo, respiratorio y genitourinario)

Enfermedad de Fabry: espectro clínico de los angioqueratomas

R.M. Guinovart, I. Bielsa, G. Pintos-Morell, C. Ferrándiz

Actas Dermosifiliogr 2013;104:261-3













# ANGIOQUERATOMAS EN MUCOSA DE LABIO SUPERIOR





# DOLOR

-Isquemia vascular y espasmos

-Pérdida de pequeñas fibras nerviosas desmielinizadas

## ACROPARESTESIA

(crónico)

- Inicio en la niñez
- Curso intermitente o diario
- Sensación de quemazón en extremidades
- Duración: 2 décadas

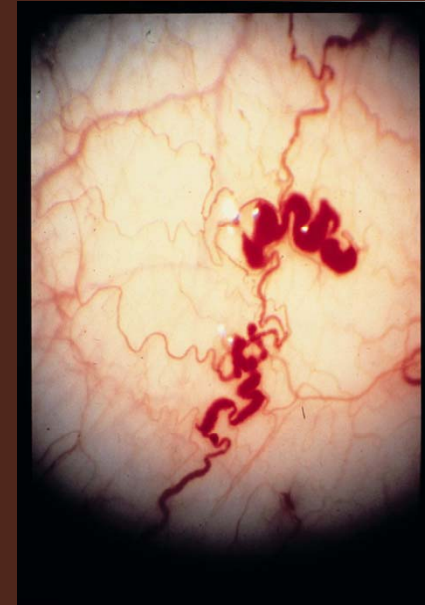
## CRISIS DE FABRY

(agudo)

- Episódica: días hasta semanas
- Muy intensa e incapacitante
- Desencadenada por frío, calor, fiebre, ejercicio

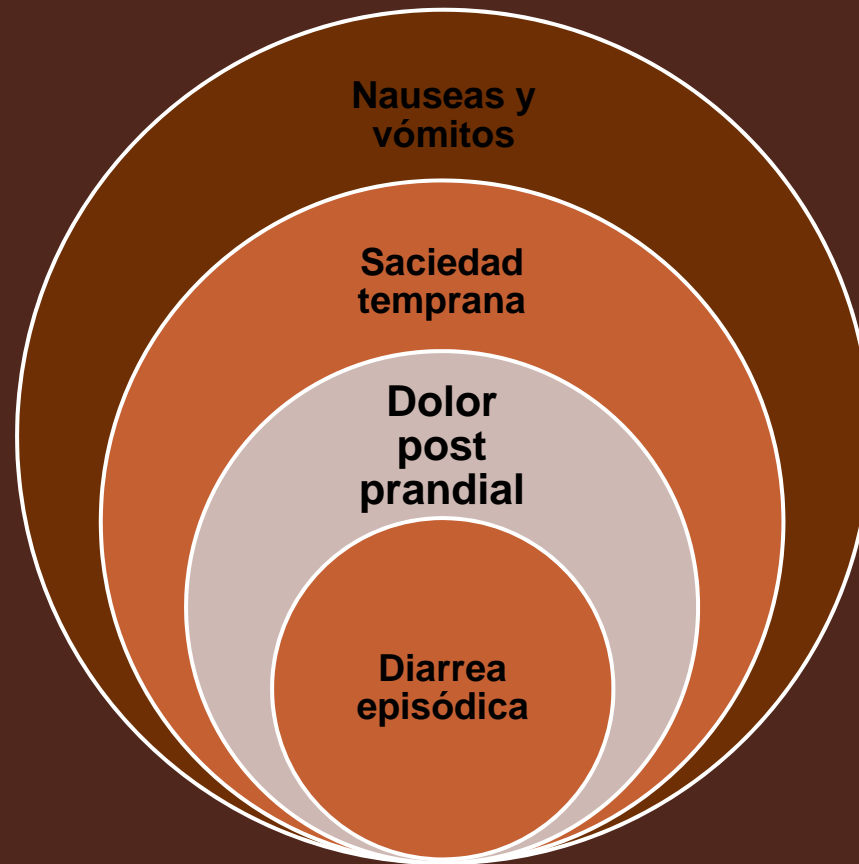
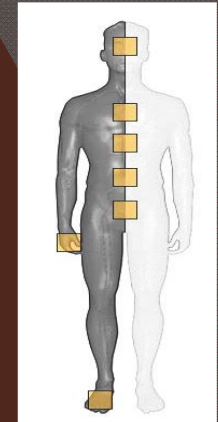


# MANIFESTACIONES OCULARES



- Opacidad corneal, patrón verticilado
- Depósitos granulares capsulares anteriores o subcapsulares
- Opacidades del cristalino posterior, lineales, radiadas y blanquecinas, “catarata de Fabry”
- Tortuosidades de los vasos conjuntivales y retinianos.

# MANIFESTACIONES TGI



Acumulación de GL-3 en ganglios autonómicos del intestino y vasos sanguíneos intestinales

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS TARDÍAS

## • Renal

- Proteinuria
- Falla Renal, diálisis, transplante

## • Pulmonar y Ejercicio

- Tolerancia anormal al ejercicio físico
- Enfermedad de las vías aéreas medianas
- Tos crónica e infiltrado inflamatorio crónico pulmonar

## • Neurológica

- ACV
- Vértigo
- Tinnitus - Hipoacusia

## • Cardiovascular

- Arritmias
- Cardiomiopatía Hipertrófica
- Angina
- Infarto del miocardio
- Regulación anormal de la TA



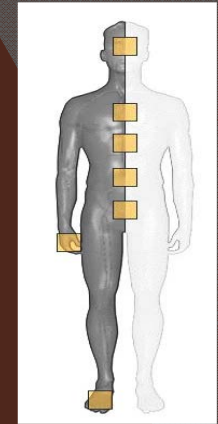
# ENFERMEDAD DE FABRY EN LA INFANCIA

LOS SIGNOS Y SINTOMAS DE LA ENF. DE FABRY SE INICIAN EN LA INFANCIA (entre los 5 y 9 años):

1. **Dolor** constante en manos y pies (acroparestesias) y/o dolor agudo acompañado de quemazón que se inicia en manos y pies pero puede extenderse a otros sectores del cuerpo (crisis de Fabry)
2. **Hipohidrosis o anhidrosis** (eleva la temperatura corporal)
3. **Angioqueratomas**

POR LO GENERAL EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD SE REALIZA ENTRE LOS 20 Y 30 AÑOS

# DIAGNÓSTICO



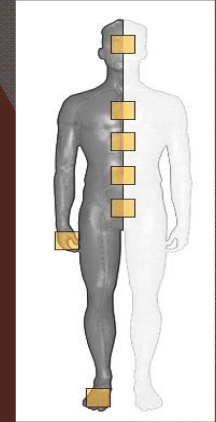
- Método clásico:  $\alpha$ -GAL A en plasma, leucocitos, lágrima o fibroblastos cultivados
- Gotas de sangre en papel de filtro-  $\alpha$ -GAL A
  - estudios retrospectivo
  - tamizaje poblacional
  - envío de muestras a distancia
- Estudio molecular para detectar mutación del gen de  $\alpha$ -GAL A

# TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO

- ❖ Desde el año 2001 se dispone de la terapia de reemplazo enzimático (TRE) específica (agalsidasa alfa y agalsidasa beta), que ha demostrado revertir algunos síntomas y disminuir la chance de eventos renales, cardíacos y cerebrovasculares, todo dependiendo del momento de su inicio



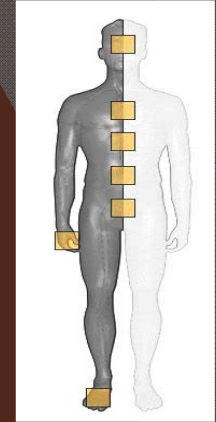
# CONCLUSIONES



→ LA EF ES UNA PATOLOGÍA TRATABLE,  
CUYOS SÍNTOMAS SE INCIAN DURANTE LA  
NIÑEZ

→ Varones y mujeres presentan manifestaciones  
clínicas y riesgos similares aunque las mujeres  
tienen inicio tardío

# CONCLUSIONES



- Necesita seguimiento multidisciplinario
- El consejo genético es fundamental
- La intervención temprana mejora el pronóstico
- La TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO representa la herramienta principal para el manejo de la ENFERMEDAD DE FABRY

**MUCHAS**

**GRACIAS!**