

Enfermedad de Fabry y manifestaciones neurológicas. Nuestra experiencia con una familia portadora de la enfermedad.

Dr.Santiago Sanfilippo.

La enfermedad de Fabry es una enfermedad genética extremadamente rara, que afecta a 1/117.000 nacidos vivos, prioritariamente a hombres y es la segunda en prevalencia entre las enfermedades por almacenamiento de lípidos.

Se incluye dentro del grupo de enfermedades metabólicas hereditarias de depósito lisosomal. Esta causada por el déficit de alfa galactosidasa A (gal A), presente en muchos tipos de células del organismo, implicada en la rotura de la globotriaosilceramida (Gb3).

Es una enfermedad progresiva que causa manifestaciones derivadas de la disfunción del órgano afectado por los depósitos, principalmente riñón, corazón, sistema nervioso, tracto gastrointestinal, y piel, aunque puede participar cualquier órgano y sistema de la economía. Estudios clínicos y experimentales han puesto de manifiesto que la enfermedad de Fabry condiciona un estado inflamatorio vascular y protrombótico. De hecho, los eventos cardiovasculares, principalmente cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares son una causa importante de morbimortalidad en estos pacientes.

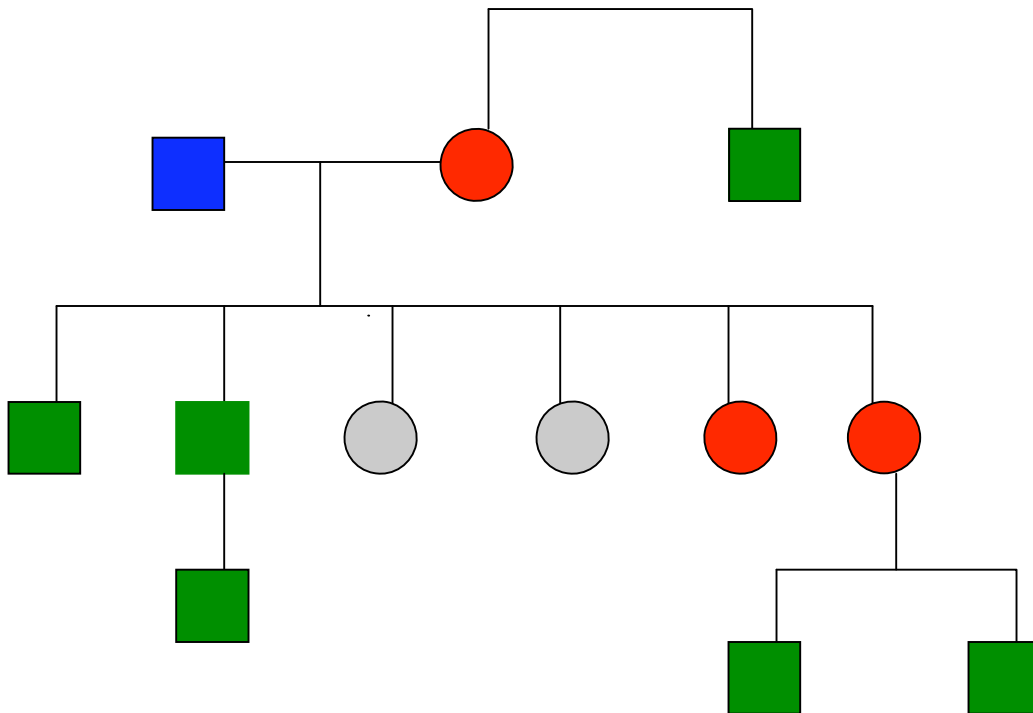
La tríada clínica característica que define la enfermedad de Fabry es neuropatía distal, dolorosa o acroparestesias, angioqueratomas, e hipohidrosis. La acroparestesias consisten en un dolor agudo y urente en palmas y plantas, que puede irradiar a las extremidades proximales y otras partes del cuerpo, y se exacerban con los cambios de temperatura, fiebre, estrés y actividad física.

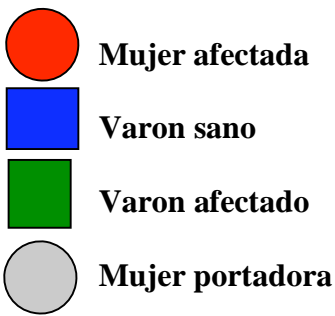
Objetivo

Establecer la relación entre Enfermedad de Fabry y diversas manifestaciones neurológicas a partir de la presencia de una familia con diagnóstico de dicha patología, analizando la presentación, formas clínicas, hallazgos clínicos y estudios complementarios.

Material y Metodos:

Se presenta una familia de 11 integrantes, portadores de enfermedad de Fabry, excepto el padre que es libre de portación





Resultados

Se observo una familia de 11 integrantes, 6 varones y 5 mujeres. Madre portadora, padre sano, 6 hijos entre los cuales 2 mujeres portadoras, dos mujeres afectadas, 2 varones afectados, y 3 nietos afectados en una edad promedio de 20.5 años.

En todos los pacientes afectados se encontro polineuritis, y en un numero de 4 pacientes acroparestesias. El diagnostico diferencial se realizo con polineuritis de distintas causas, en el caso de las acroparestesias se realizo dx diferencial con patología reumatica o de causa autoinmune.

Discusión

Hay trastornos del organismo que son hereditarios, estos son aquellos que se transmiten a los descendientes, mediante la combinación de genes de los dichos padres. Uno o ambos padres pueden ser portadores de un gen defectuoso que puede causar una enfermedad. Cada persona hereda un cromosoma X de us madre y un cromosoma X o Y del padre. El gen defectuoso que causa la enfermedad de Fabry se localiza en el cromosoma X. Los varones tienen un solo cromosoma X heredado por la madre, si ese cromosoma está defectuoso el hijo hereda la enfermedad. las mujeres tienen dos cromosomas XX, por lo tanto, si heredan el cromosoma defectuoso de la madre tienen el otro normal heredado del padre. en otras palabras, si la madre es la portadora y el padre no tiene la enfermedad, hay un 50% de probabilidad que una hija sea portadora de la enfermedad

La enfermedad de Fabry no es diagnosticada fácilmente y los síntomas son diferentes en cada persona. En los varones la enfermedad de Fabry se diagnostica en distintos niveles. La primer señal de Fabry se diagnostica con la manifestación de los síntomas mencionados. Dolor que afecta principalmente las manos y los pies, angioqueratomas, pérdida de sensación al frío o al calor en las partes distales de las extremidades y opacidades corneales son los síntomas mas comúnes.

Tambien puede presentar una afectación vascular, o cerebrovascular en donde esta resulta de la acumulación lisosomal de glucoesfingolípidos neutros en la íntima y media de los pequeños o grandes vasos cerebrales que sumado a la disfunción endotelial y a un estado protrombótico generan los síntomas que suelen comenzar en la cuarta década de la vida y concluyen a veces con consecuencias catastróficas.

La RMN es capaz de detectar lesiones silentes que se incrementan con la edad y se acompañan paradójicamente de hiperperfusión, vasculopatía dilatada y alteración de la autorregulación circulatoria cerebral. Las lesiones predominan en la sustancia blanca, cerebelo y tálamo.

Pero además de las lesiones en el sistema nervioso central también es frecuente la afectación de los nervios periféricos que es responsable de los dolores neuropáticos, las acroparestesias y las parestesias episódicas que con frecuencia acompañan a la enfermedad. También se describen

trastornos neurosensoriales como pérdida de la audición, tinnitus y la intolerancia al frío y al calor.

Es recomendable realizarse pruebas para chequear si no hay anomalías en plasma, leucocitos, lágrimas o tejidos obtenidos por medio de una biopsia que demuestre una deficiencia de A-galactosidasa. El diagnóstico prenatal se puede hacer también si hay la misma deficiencia por medio de amniocentesis. Una biopsia de la piel al igual que del riñón también se pueden usar para el diagnóstico de la enfermedad de Fabry. El examen de orina mide los niveles de actividad enzimática. Finalmente, la enfermedad de Fabry puede ser diagnosticada por medio del análisis de las moléculas del gen de la enzima A-galactosidasa. Este método puede detectar mutaciones y es el método óptimo para el diagnóstico en la mujer. El diagnóstico temprano de la enfermedad de Fabry, permite al médico tratante iniciar con prontitud el tratamiento para controlar los síntomas y tratar de prevenir problemas de salud adicionales.

En los últimos años se ha constatado la diversidad de presentación clínica, con formas parciales de manifestación tardía diagnosticadas de manera casual o bien mediante estudios dirigidos, que han puesto de manifiesto que aunque es una enfermedad considerada “rara” por su baja frecuencia, la prevalencia es superior a la que se suponía, y por tanto, existe la sospecha que una cantidad indeterminada de familias afectas no son diagnosticadas. Por otro lado, la disponibilidad de tratamiento de sustitución enzimático (TSE) ha abierto nuevas y esperanzadoras expectativas, eso sí, acompañadas de un gran debate y un cierto confusiónismo sobre el tipo y pautas de administración de las dos enzimas comercialmente disponibles.

Conclusión

En resumen, la prevalencia de la enfermedad de Fabry es superior a la referida en los registros oficiales de pacientes en tratamiento sustitutivo, debido a la existencia de variantes incompletas en la expresión clínica de presentación tardía, con afectación predominantemente cardíaca, renal y neurológica. El diagnóstico tiene importantes implicaciones terapéuticas puesto que disponemos de un tratamiento sustitutivo con la enzima recombinante agalsidasa, que ha demostrado disminuir el depósito lipídico y mejorar la sintomatología de estos enfermos. Esta patología muchas veces olvidada, debe tenerse en cuenta en distintos cuadros neurológicos, fundamentalmente en ACV en jóvenes, y en distintos casos de parestesias y acroparestesias sin causa objetivable.