

Enfermedad de Fabry o Anderson Fabry

Dr. Andrés R. Pérez Riera

Este es un trastorno de almacenamiento lisosomal ligado al cromosoma X por mutaciones en el gen de la **Galactosidasa A (GLA)**, llevando la deficiencia de enzima galactosidasa A (Gal A) que resulta en la acumulación lisosomal de sus sustratos, globotriaosilceramida (Gb3) y globotriaosilsulfingosina (Gb3) liso-Gb3)

La acumulación de estos glicoesfingolípidos es progresiva en diferentes células del organismo como en el corazón, riñones, piel, cerebro y ojos.

En los pacientes con el clásico fenotipo de Fabry, las manifestaciones clínicas precoces incluyen **crisis de dolor, acroparestesia, angioqueratoma, quejas gastrointestinales, anomalías en la córnea (“cornea verticillata”): Alteración corneal que se caracteriza por depósitos en el epitelio de color grisáceo o dorado. Comienzan por debajo del nivel de la pupila y se dirigen hacia la periferia como un remolino simulando los bigotes de un gato. La causa más frecuente es el uso de la amiodarona.) e hipohidrosis.**

Más tarde, progresa con enfermedad renal (proteinuria e insuficiencia renal), cerebrovascular y cardiovascular, llevando a la muerte temprana en la cuarta o la quinta década de vida.

Hay variantes atípicas de la enfermedad con bajos niveles de actividad enzimática residual. Estas variantes presentan manifestaciones tardías en el sistema cardíaco, neurológico y/o renal.

El fenotipo cardíaco consiste principalmente en anomalías de conducción como intervalo PR corto, SVI y progresión de la enfermedad (fibrosis, arritmias e insuficiencia cardíaca). La CMR LGE (realce tardío) clásicamente muestra fibrosis **basal-inferolateral** lo que explica las fuerzas anteriores prominentes del ECG.

La implicación del corazón en Fabry es frecuente y es más grave en los hemizigotos (describe la presencia de sólo una copia del gen en un organismo de otra manera diploide).

Los depósitos de glicoesfingolípidos neutros dentro de los cardiomiocitos llevan a anomalías de conducción, hipertrofia y fibrosis tardía. La disfunción endotelial de las coronarias por el infiltrado y la mayor demanda de oxígeno por el miocardio hipertrófico puede llevar a un cuadro de insuficiencia coronaria.

Fibrosis valvular se produce en la mayoría de los casos, sin embargo, es generalmente leve y clínicamente no significativa.

Diferentes modalidades diagnósticas son usadas para evaluar las funciones cardíacas en Fabry: ecocardiograma que puede dar una evaluación de la masa miocárdica y principalmente la resonancia magnética cardíaca que permite detectar la fibrosis tardía en pared lateral e inferobasal.

El tratamiento debe siempre ser precoz antes de la fibrosis.