

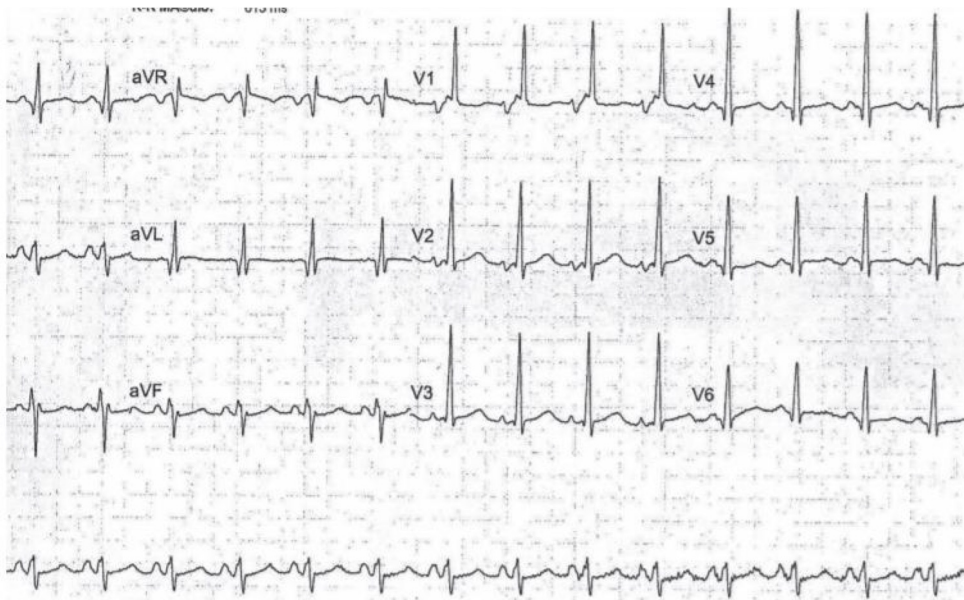
Paciente masculino de 58 años portador de Enfermedad de Fabry – 2018

Dr. Andrés R. Pérez Riera

Paciente de 58 años. Infelizmente no tengo ningún dato clínico, por lo tanto, apenas me gustaría discutir el trazado y las eventuales posibilidades clínicas.

Dr. Andrés R. Pérez Riera

58 masculino



ECG diagnosis:

OPINIONES DE COLEGAS

Buen día estimado Andrés!

No es buena la resolución de la cuadrícula desde mi móvil.

Parece taquicardia sinusal 100 x', PR, QRS y QT normales.

Impresiona onda P > o igual 120 mseg y bifásica de V1 a V3 con componente negativo ancho y profundo

El eje del QRS desviado a la izquierda, próximo a -60° , FAP (fuerzas anteriores prominentes), qR en V2 V3 V4, $RV1 > 5$ mm, $V2 > 15$ mm, $SV2 < 5$ mm, qR V2 V3 V4 con R decreciente hacia la izquierda.

Impresión diagnóstica:

- 1) bloqueo bifascicular (HAI + BHAM)
- 2) BIA parcial y/o crecimiento AI

Descartar:

Lesión crítica de DA proximal

Sobrecarga VD

IAM lateral y/o inferobasal

MCHipertrófica

Espero la opinión de expertos, me despido con respeto

Juan Carlos Manzardo

Agrandá el II y verás que el rs tiene $R > s$ por lo tanto el eje es aproximadamente -20 o -25 grados.

Podría ser un mínimo grado de LAFB??

Otra cosa las derivaciones V5-V6 tienen q inicial consecuentemente el LAFB debe ser descartado porque no puede existir el primer vector en este bloqueo.

Andrés R. Pérez Riera

El ECG presenta ritmo sinusal 98 por minuto con probable crecimiento auricular derecho, un bloqueo del fascículo anterior izquierdo (eje eléctrico más de -45° y onda Q en aVL) Fuerzas anteriores prominentes, sin prolongación de la duración del QRS, por lo que interpreto no es por bloqueo del fascículo medioseptal izquierdo sino por hipertrofia del VD.

Lo que me llama la atención en la finalización de la onda P en cara inferior que se inscribe como una onda R con empastamiento y sobre todo el mismo fenómeno observo en V1 y V2 como si presentara alteraciones de la repolarización de la onda P, como puede observarse en infartos con compromiso auricular. En favor de esto se encuentra las ondas Q en DI y AVL (arteria circunfleja).

No descartaría una vía accesoria en un paciente con HVD e implantación alta de la válvula tricúspide.

Un cordial saludo

Martín Ibarrola

Diagnóstico clínico:

Enfermedad de Fabry o Anderson Fabry. 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 (este caso tiene 110ms), 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 presente 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 glicosfingolípidos 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 cardiacas en Fabry: ecocardiograma que puede dar una evaluación de la masa miocárdica y principalmente la resonancia magnética cardiaca que permite detectar la fibrosis tardía en pared lateral e inferobasal. El tratamiento debe siempre ser precoz antes de la fibrosis. Este paciente no tiene algo típico que es el patrón de strain de repolarización.

Andrés R. Pérez Riera.

Felicitaciones Martin por tu sospecha Sos muy inteligente!

Estimado Andrés: Me impresiona sobrecarga biventricular y auricular izquierda por la R de V1 presiones elevadas en VD. Seria compatible con un ECG de shunt tipo CIV hipertenso. Por el HBAI quizás un canal AV.

Emilio Marigliano

Amigo: El patron qR o qRs en las precordiales derechas y medias si fuera una congénita con SVD con HP severa hablaría en favor de valores intraventriculares derechos supra-sistémicos es decir severos. No podria estar vivo a los 58 años

Andrés R. Pérez Riera

Es verdad amigo. Se aprende por la mala. Pero se aprende. Gracias por la respuesta
Emilio Marigliano

Gracias Andrés por compartir tus casos y sobre todo por tus enseñanzas!!

Pregunto: ¿la fibrosis en esta enfermedad que se produce principalmente en zona inferobasal y lateral, es **mesocárdica**?

Por esta localización, ¿es posible hacer un diagnóstico diferencial (me refiero en RMN) con otras miocardiopatías infiltrativas como amiloidosis, sarcoidosis u otras miocardiocarditis?

Gracias por abusar de tu tiempo

Un saludo cordial

Juan Carlos Manzardo

Querido Juan Carlos,

Te mando la información requerida.

Abrazo Andrés.

Fabry disease/Anderson-Fabry disease

It is an X-linked lysosomal disorder that leads to excessive deposition of neutral glycosphingolipids in the vascular endothelium of several organs and in epithelial and smooth muscle cells. Progressive endothelial accumulation of glycosphingolipids accounts for the associated clinical abnormalities of skin, eye, kidney, heart, brain, and peripheral nervous system. Screening in subjects with LVH reveals a high prevalence of Fabry disease.

Often, a diagnosis is uncertain because characteristic clinical features are absent and genetic variants of unknown significance (GVUS) in the α -galactosidase A (GLA) gene are identified. This carries a risk of misdiagnosis, inappropriate counselling and extremely expensive treatment (Smid et al., 2014). LVH is a key feature and occurs in up to 50% of males and one-third of females (Kampmann et al., 2008).

In most cases, LVH is concentric; however, an asymmetrical variety with septal thickening and basal inferior wall fibrotic thinning may be present in an advanced stage. Mild left ventricular diastolic dysfunction is seen early in the disease process and progresses to severe forms in later stages. Right ventricular hypertrophy is also common and may progress to right ventricular dilatation (Niemann et al., 2010).

The fibrotic process in Fabry cardiomyopathy starts with intramural and later transmural, involvement that is invariably present in the inferobasal lateral segments (Yousef et al., 2013).

However, although myocardial accumulation of Gb3 begins very early in life, LVH most commonly manifests itself only decades later, at an average age of 32 years in men and 40 years in women (Linhart et al., 2007).

LVH is a key feature in Fabry disease and is reported in up to 50% of males and one-third of females.(10)

Conversely, among individuals with uncharacterized LVH, the Fabry gene has been identified in up to 4% of cases (Linthorst et al., 2010). In most cases the LVH is concentric; however, an asymmetrical variety with septal thickening and posterior wall fibrotic thinning may present in severe cases. RVH is also common and may progress to RV dilation. The fibrotic process in Fabry cardiomyopathy starts with intramural involvement with later transmural involvement. Fibrosis is invariably present in the basal posterolateral segments (Weidemann et al., 2010).

CMR is the imaging modality of choice in these cases. Typical ECG findings include PR interval shortening due to shortening of the P-wave duration. Later abnormalities include PR interval prolongation, voltage signs of LVH, repolarization abnormalities, and atrioventricular block. Longitudinal studies suggest that arrhythmias occur in 27–42% of male and 27% of female patients (Linhart et al., 2007). Management of arrhythmias (including device therapies) should follow standard guidelines (Weidemann et al., 2010).

Early signs and symptoms of Fabry disease

Acroparesthesias Nerve deafness Heat intolerance Hearing loss, tinnitus, nausea, vomiting, diarrhea postprandial bloating and pain, early satiety difficulty gaining weight skin angiokeratomas, hyperhidrosis eyes corneal and lenticular opacities vasculopathy (retina, conjunctiva) Kidneys: Microalbuminuria, proteinuria Impaired concentration ability, hyperfiltration Increased urinary Gb3 excretion.

Heart: Impaired heart rate variability, arrhythmias ECG shortened PR interval, mild valvular insufficiency. ECG parameters are not suitable to stage Fabry cardiomyopathy. Most ECG parameters were normal, the absence of ST or T alterations seems to almost exclude late enhancement on CMR in these patients (**Niemann M1, Hartmann T, Namdar M, Breunig F, Beer M, Machann W, Herrmann S, Ertl G, Wanner C, Weidemann F. Cross-sectional baseline analysis of electrocardiography in a large cohort of patients with untreated Fabry disease. J Inherit Metab Dis. 2013;36(5):873- 9.**).

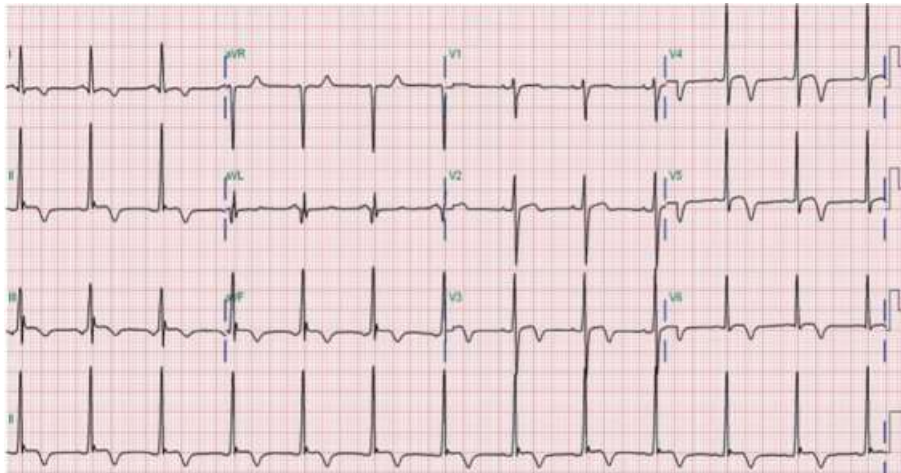
Value of ECG for early recognition of cardiac disease

Macroscopic structural cardiac manifestations of FD may be preceded, eventually accompanied or even diagnosed by specific ECG signs, as is the case with shortened P-wave and PR intervals, various indices for LVH or repolarisation abnormalities in FD. Repolarization abnormalities in particular—if absent—have been reported to play an important role in exclusion of myocardial replacement fibrosis (**Niemann M, Hartmann T, Namdar M, et al. Cross-sectional baseline analysis of electrocardiography in a large cohort of patients with untreated Fabry disease. J Inherit Metab Dis 2013;36:873–9.**).

This observation gains much importance since long-term data suggest that treatment should be started before myocardial fibrosis has developed to achieve long-term stabilization or improvement in myocardial morphology and exercise capacity. Patients with Fabry disease, particularly those with hypertension and/or LVH, have a high risk of experiencing HF and MI at a relatively young age. Many patients also experience various types of arrhythmias. The cardiac manifestations of Fabry disease are consistent with other forms of CV disease, which makes it difficult to identify the disease solely on the basis of cardiac assessments. Cardiologists should be aware of Fabry disease as a

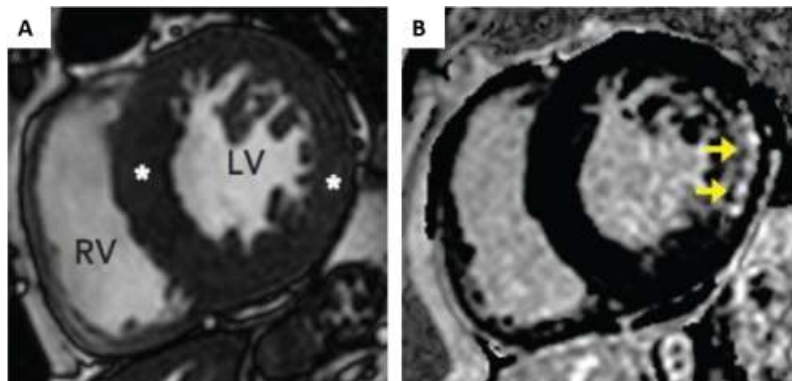
possible cause of cardiac dysfunction. Earlier diagnosis of these patients, before the onset of end organ failure, will allow for prompt initiation of appropriate treatment.

Example of ECG in Fabry's disease (Germain DP. Fabry disease. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:30.)



ECG showing LVH with strain pattern Deep narrow q wave in aVL.

Example of typical CMR in Fabry's disease



Fabry's disease confirmed by genetic testing (pathogenic mutation in the galactosidase gene). A: Pre-contrast short-axis CMR image in a 44-year-old woman with increased LV wall thickness in both IVS and lateral wall (maximum wall thickness of 16 mm in septum and 13 mm in the lateral wall). B: Post-contrast images in the same patient demonstrate LGE confined to the basal inferolateral wall leading to concern for Fabry's disease.

Muchas gracias estimado Andrés por la pronta respuesta y la bibliografía sugerida.

Te mando un fuerte abrazo!

Juan Carlos Manzardo