

USTED TIENE UN PACIENTE CON ENFERMEDAD CARDÍACA INEXPLICADA

¿Ha considerado la enfermedad
de Fabry como una posible causa?



¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE FABRY?

La enfermedad de Fabry es un trastorno de almacenamiento lisosomal ligado al cromosoma X, que puede afectar tanto a hombres como a mujeres.¹

Una mutación del gen de la α -galactosidasa A en el cromosoma X causa la deficiencia de α -galactosidasa A (α -Gal A).²

La deficiencia en α -Gal A resulta en la acumulación progresiva del glicolípido Gb₃ en los lisosomas que causa un daño orgánico generalizado y muerte prematura.^{3,4}



*ELLIOTT, PM. et al. *Eur Heart J* 2014; 35(39): 2733-79.

†BECK, M. et al. In: Mehta, A. et al (eds). *Fabry disease: perspectives from 5 years of POS*. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006.



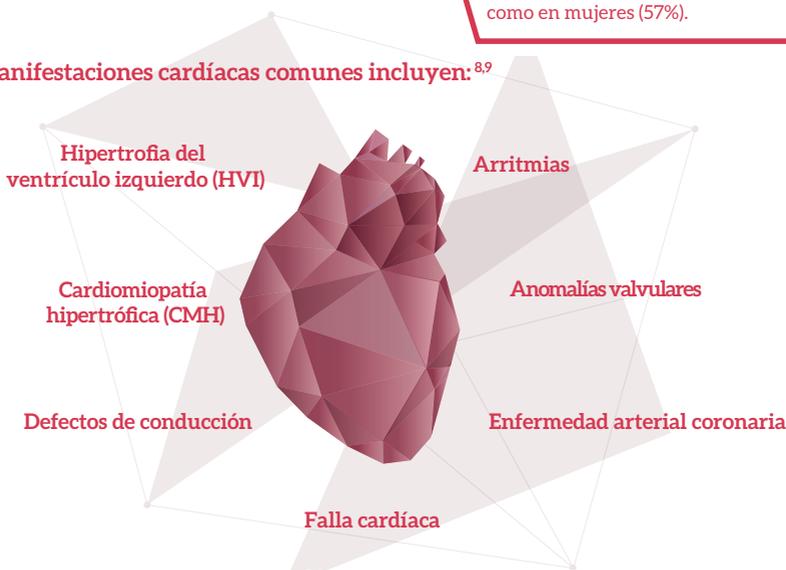
EL CORAZÓN EN LA ENFERMEDAD DE FABRY

La afectación cardíaca es común en la enfermedad de Fabry, afectando al 69% de los varones y al 65% de las mujeres,⁴ y la enfermedad cardíaca es actualmente la principal causa de muerte en la enfermedad de Fabry.^{5,6}

La prevalencia de signos y síntomas cardíacos aumenta con la edad en pacientes con enfermedad de Fabry.⁷

De los 42 pacientes incluidos en la encuesta de resultados de Fabry, cuyas muertes fueron entre 2001 y 2007, la enfermedad cardíaca fue la causa principal de la muerte (hasta donde se conoce) tanto en hombres (34%) como en mujeres (57%).

Las manifestaciones cardíacas comunes incluyen:^{8,9}



Hay dos formas de afectación cardíaca en la enfermedad de Fabry:

1

CLÁSICA

Las manifestaciones cardíacas ocurren junto con otros signos y síntomas de la enfermedad de Fabry.⁶

Los síntomas predominantes de afectación cardíaca son la disnea como resultado de la insuficiencia cardíaca causada por la HVI; Dolor de pecho; Palpitaciones; Y síncope, dependiendo del tejido cardíaco involucrado.¹⁰

2

VARIANTE CARDIACA

Las manifestaciones son predominantemente cardíacas con niveles residuales de actividad de α -Gal A.^{11,12}

Las manifestaciones cardíacas típicamente se presentan más tarde en la vida y se limitan al corazón, generalmente como HVI.^{7,7}

- La HVI es una manifestación cardíaca común de la enfermedad de Fabry.¹³
- La encuesta internacional de resultados de Fabry en pacientes no tratados observó HVI en:



53%

de los hombres con una edad media de 45 años.⁷



33%

de las mujeres con una edad media de 54 años.⁷



ENFERMEDAD DE FABRY Y EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO

La enfermedad de Fabry presenta un reto diagnóstico que puede atribuirse a dos factores principales:

- En primer lugar, es rara, afectando aproximadamente a 1 de cada 40.000 hombres¹⁴ y 1 de cada 20.000 mujeres¹⁵



1/40,000¹⁴



1/20,000¹⁵

- En segundo lugar, la presentación clínica de la enfermedad de Fabry es fenotípicamente heterogénea, en la que el rango de compromiso de los órganos puede abarcar desde un cuadro clínico clásico con manifestaciones en múltiples órganos hasta efectos en órganos aislados, p. el corazón.¹⁶

Un análisis de los pacientes con enfermedad de Fabry reveló que más del 25% fueron inicialmente diagnosticados erróneamente, con un tiempo medio de más de 13 años * entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico.⁴



¿SU PACIENTE TIENE ENFERMEDAD DE FABRY?

La enfermedad de Fabry es común entre los pacientes con HVI y los estudios han estimado que el 3-12% de los pacientes con HVI inexplicada tienen enfermedad de Fabry.^{11,17,18}

Por lo tanto, la enfermedad de Fabry debe considerarse en pacientes con HVI sin explicar.¹⁹



* El retraso medio fue de 13,7 años en los hombres y de 16,3 años en las mujeres.⁴



¿QUÉ HACER DESPUÉS?

Si sospecha que su paciente tiene enfermedad de Fabry.

Por medio de confirmación molecular, enzimática y biomarcadores tomados en papel de filtro.

Si la enfermedad de Fabry se confirma

Considere la remisión a un especialista en enfermedad de Fabry.

Recomiende un análisis de pedigrí para determinar si otros miembros de su familia pueden estar afectados.

Referencias

1. DESNICK, R.J. In: Scriver, CR. et al (eds). The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGraw-Hill; 2001.
2. SCHÄFER, E. et al. *Hum Mutat* 2005; 25(4): 412.
3. BARBEY, F. et al. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents* 2004; 2(4): 277-86.
4. MEHTA, A. et al. *Eur J Clin Invest* 2004; 34(3): 236-42.
5. WALDEK, S. et al. *Genet Med* 2009; 11(11): 790-6.
6. MEHTA, A. et al. *J Med Genet* 2009; 46(8): 548-52.
7. LINHART, A. et al. *Eur Heart J* 2007; 28: 1228-35.
8. KAMPMANN, C. et al. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(Suppl 2): S147-9.
9. GOLFOIMITSOS, C. et al. *Br J Cardiol* 2012; 19(1): 41-5.
10. LINHART, A. In: Mehta, A. et al (eds). Fabry disease: Perspectives from 5 years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006.
11. NAKAO, S. et al. *NEJM* 1995; 333: 288-93.
12. MORRISSEY, RP. et al. *Cardiovasc J Afr* 2011; 22: 38-44.
13. YOUSEF, Z. et al. *Eur Heart J* 2013; 34: 802-8.
14. SPADA, M. et al. *Am J Hum Genet* 2006; 79(1): 31-40.
15. LANEY, DA and FERNHOFF, PM. *J Genet Couns* 2008; 17: 79-83.
16. RIES, M and GAL, A. In: Mehta, A. et al (eds). Fabry disease: Perspectives from 5 years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006.
17. SACHDEV, B. et al. *Circulation* 2002; 105: 1407-11.
18. CHIMENTI, C. et al. *Circulation* 2004; 110: 1047-53.
19. ELLIOTT, PM. et al. *Eur Heart J* 2014; 35: 2733-79.
20. DESNICK, R.J. et al. *Ann Intern Med* 2003; 138(4): 338-46.
21. BEKRI, S. et al. *Nephron Clin Pract* 2005; 101: c33-c8.
22. GASPAR, P. et al. *BMC Med Genet* 2010; 11: 19.
23. PORSCH, DB. et al. *Ren Fail* 2008; 30: 825-30.
24. ZARATE, YA and HOPKIN, RJ. *Lancet* 2008; 372: 1427-35.
25. GERMAIN, DP. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 30.
26. ROLFS, A. et al. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31(3): 253-62.
27. ROLFS, A. et al. *Stroke* 2013; 44(2): 340-9.
28. SCHIFFMANN, R. et al. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(7): 2102-11.
29. SUNDER-PLASSMANN, G. In: Mehta, A. et al (eds). Fabry disease: Perspectives from 5 years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006.
30. HOFFMANN, B. et al. *Clin J Pain* 2007; 23(6): 535-42.