



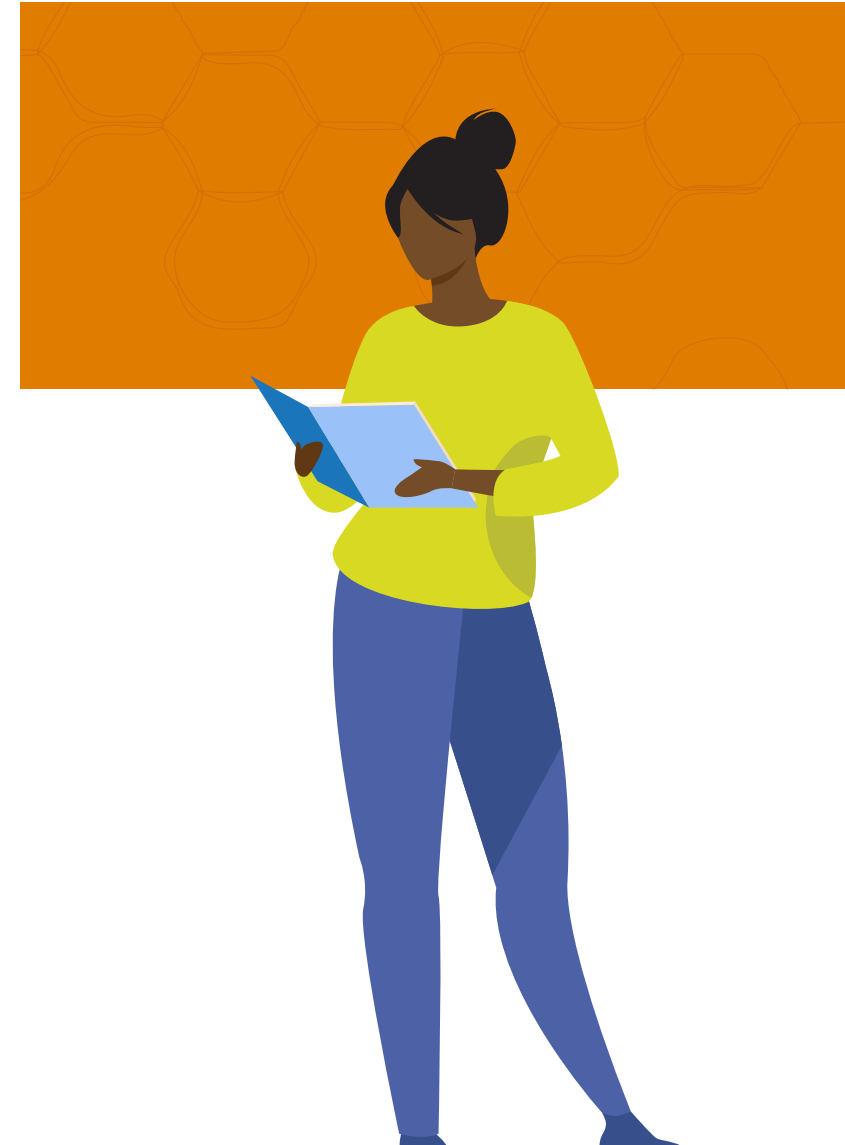
Enfermedad de Fabry

sanofi

En alianza:  TBTBGLOBAL

¿Qué temas trataremos hoy?

- ¿Qué es una enfermedad rara?
- ¿Qué es la enfermedad de Fabry?
- ¿Cuál es su mecanismo de herencia?
- Signos y síntomas
- Diagnóstico
- Tratamiento
- ¿Cuándo acudir a los servicios de salud de manera prioritaria?





1

¿Qué es una enfermedad rara?

Hablemos de cifras...

1. Una enfermedad que afecta a un porcentaje pequeño de la población:


- Crónicamente debilitante.
- No tiene un tratamiento curativo específico.
- Sin manejo adecuado puede terminar en la muerte.

2. Alrededor 9.603 enfermedades raras diferentes.

3. El 80 % de las enfermedades raras tiene algún origen genético.

4. El 7 % de la población a nivel mundial, padece de una enfermedad rara.





¿Qué es la enfermedad
de Fabry?

¿Cómo se produce?

En situaciones normales:

La célula

Unidad básica funcional del ser humano.

tiene muchos

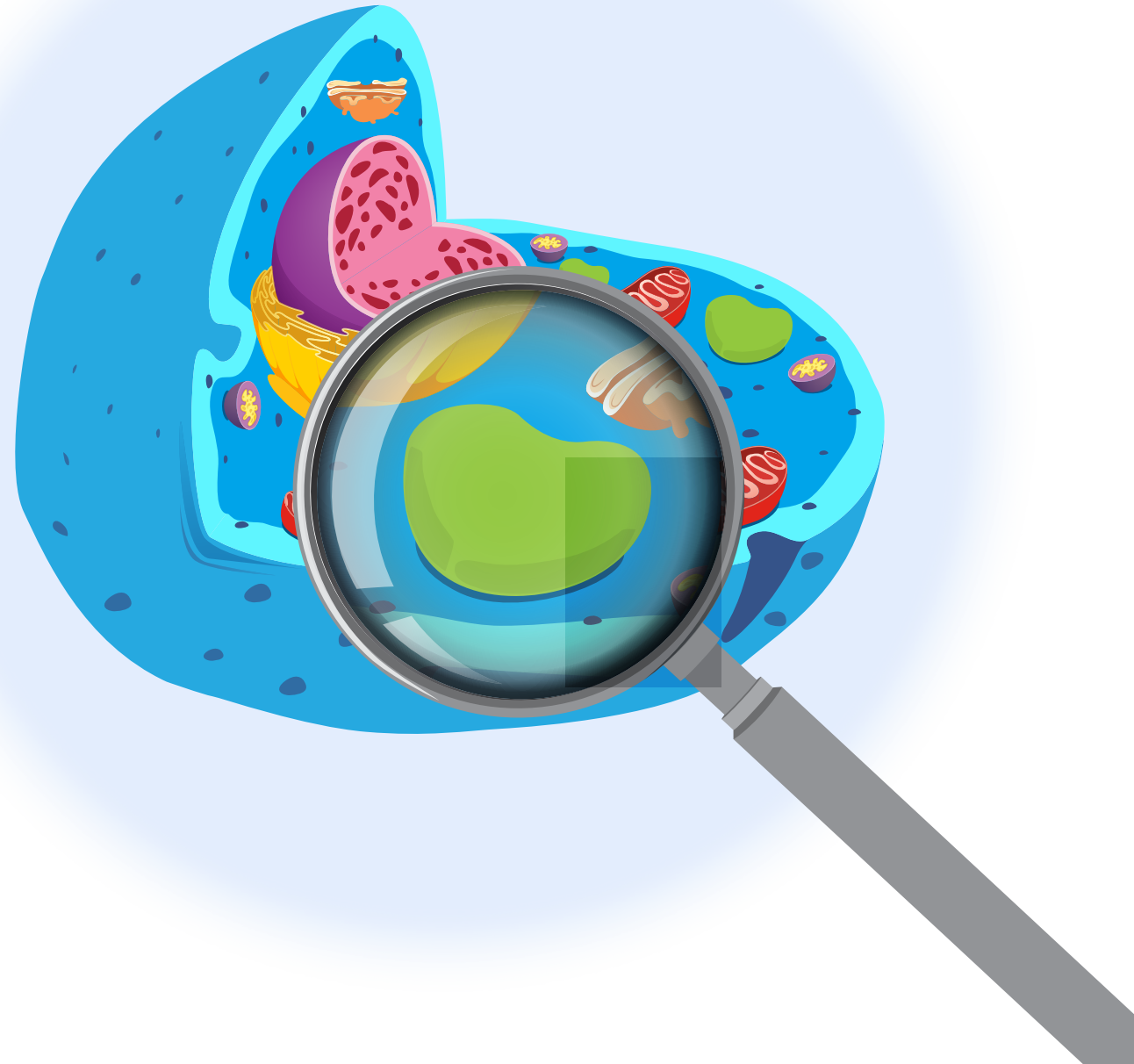
Lisosomas

Organelos que actúan como plantas de reciclaje.

mediante las

Enzimas

Sustancias que procesan los residuos antes de eliminarlos o utilizarlos.



¿Cómo se produce?

En la enfermedad de Fabry...



Se hereda una mutación o variante genética que ocasiona un daño o cambio en un gen (GLA).

Evitando que

Se produzca suficiente enzima (Alfa-galactosidasa).

provocando que

La célula no cumple correctamente sus funciones, incluso puede llegar a morir.

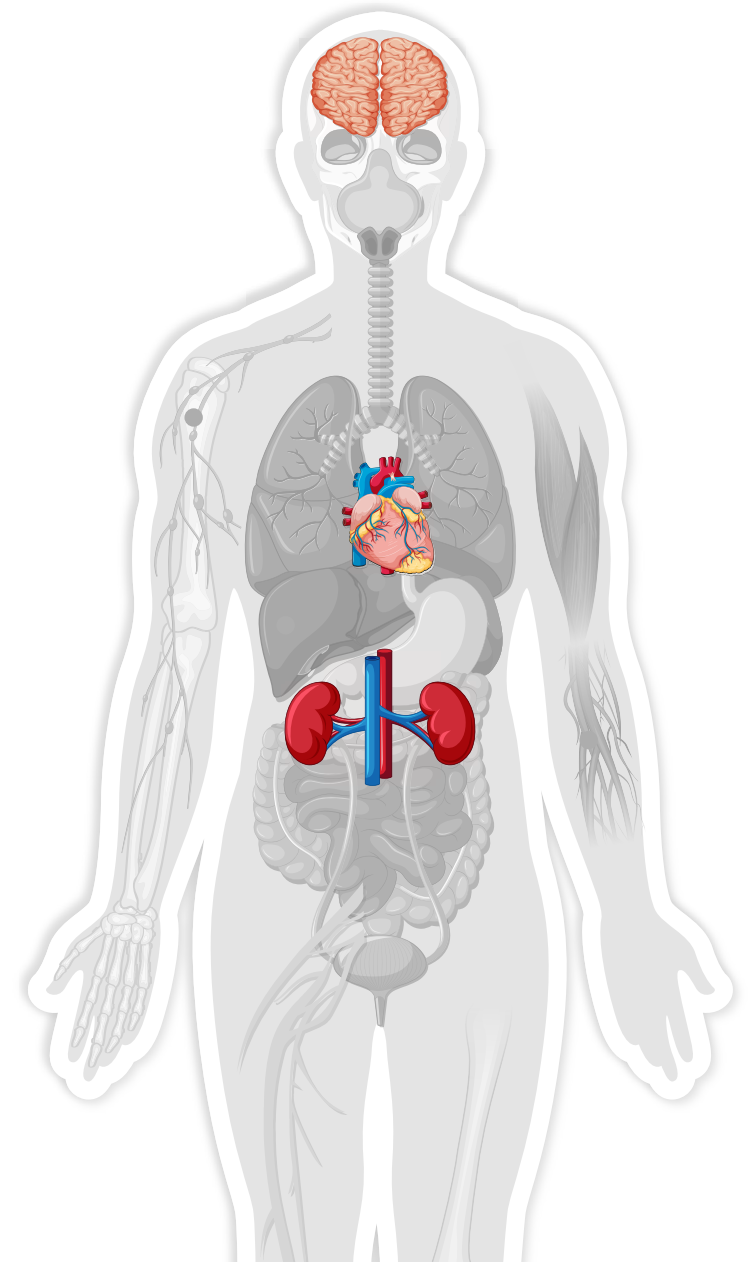
Se acumule un sustrato conocido como GL-3 en las células de nuestro organismo.

¿Cómo se manifiesta?

Una condición genética que genera una deficiencia para producir en mi organismo una enzima conocida como Alfa-galactosidasa.

Afecta principalmente órganos como el corazón, el riñón, y el sistema nervioso (cerebro y nervios o conexiones nerviosas).

Progresión lenta y condición de por vida.

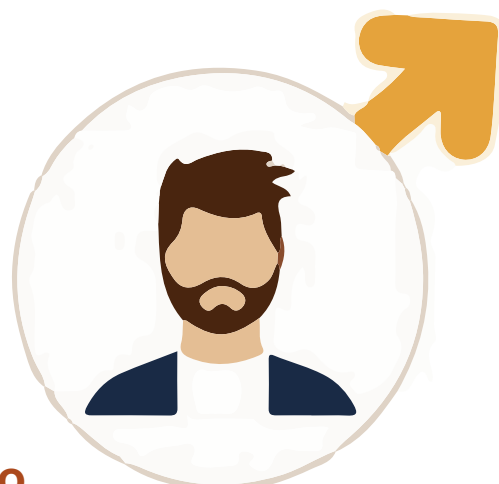


¿Cuáles son sus fenotipos o presentaciones?



Clásico

Afectación
multisistémica
(asintomática/oligosintomática)



Afectación
multisistémica



Tardío

Afectación de corazón
y/o riñón
(asintomática)



Afectación de corazón
y/o riñón

¿Cómo es el mecanismo de herencia?

Es una enfermedad genética que varía entre hombres y mujeres y se hereda desde el inicio del embarazo.

Antes que nada... ¿Qué es herencia?

Es la diversidad de genes que nos transmitieron nuestros padres y determina rasgos como:

- Nuestra estatura.
- El color de los ojos.
- El color del cabello.
- El color de la piel.

Además, contiene información para el funcionamiento de nuestras células.



Hablemos de genética

Cada célula contiene en su núcleo nuestra herencia genética.

conformado por

23 cromosomas (ADN en forma de hélice).

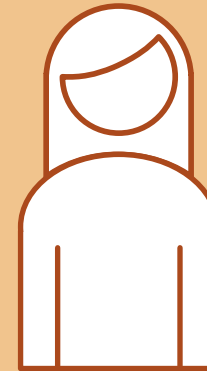
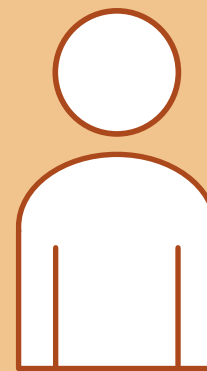
donde

Dos de ellos determinan el sexo cromosómico.

Sólo 1 de los 23 pares de cromosomas determina el sexo.

Masculino

XY



Femenino

XX

XX

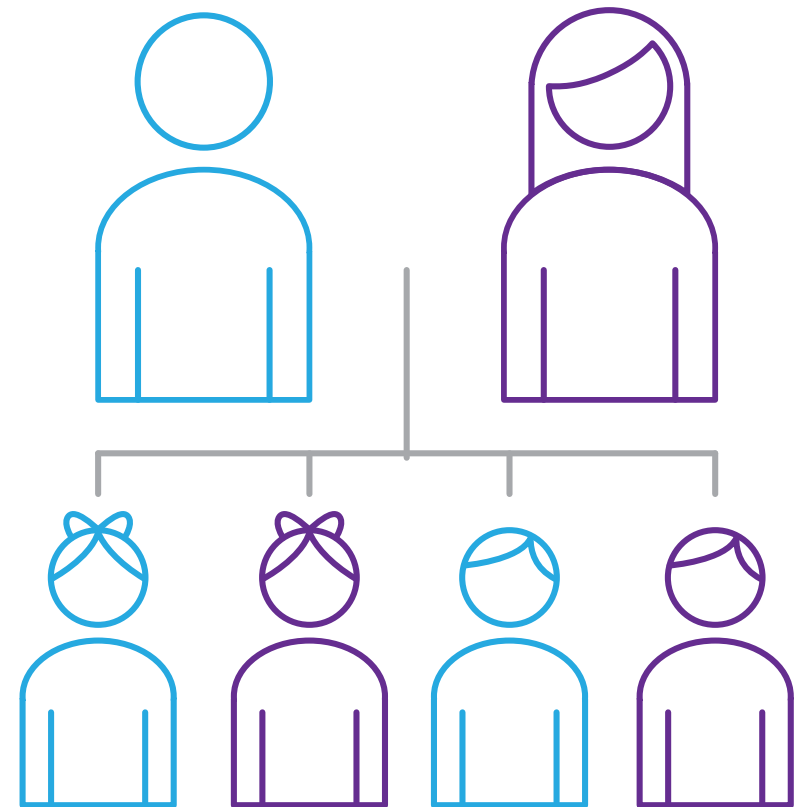
Cuando ocurre un daño o cambio en los cromosomas, se le llama **MUTACIÓN**.

La enfermedad de Fabry es una enfermedad hereditaria relacionada con los cromosomas sexuales

El cambio genético responsable de la enfermedad aparece en los cromosomas X que determinan el sexo (femenino y masculino).

Afecta principalmente órganos como el corazón, el riñón, y el sistema nervioso (cerebro y nervios o conexiones nerviosas).

Progresión lenta y condición de por vida.

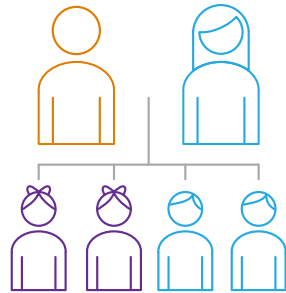


● Portador.

● Sano

Veamos los posibles casos de herencia

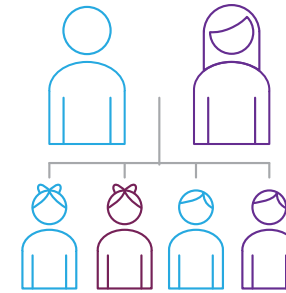
Padre afectado y madre sana



Hombres
100 % sanos

Mujeres
100 % portadoras

Padre sano y madre portadora



Hombres
50 % afectado

Mujeres
50 % portadoras

● *Portador*

● *Sano*

● *Afectado*

Las mujeres tienen dos cromosomas X y dos copias del gen GLA, eso significa que pueden tener un gen sano y ser portadoras de un gen afectado. Durante el desarrollo, diferentes células del cuerpo de una mujer pueden activar o desactivar el gen GLA sano o el gen afectado. Si se activa una cantidad suficiente del gen sano, las mujeres podrían producir enzima funcional para evitar que se desarrollen síntomas o hacerlos más leves, por eso en las mujeres Fabry el seguimiento de la enfermedad es especialmente importante para detectar a tiempo signos de daño en los órganos blanco.

4

Signos y Síntomas

¿Qué signos y síntomas se asocian a la Enfermedad de Fabry?



¿Qué signos y síntomas se asocian a la enfermedad de Fabry?

- Otros síntomas:

- Lesiones de córnea (no alteran significativamente la visión).
- Disminución de la audición.
- Infartos cerebrales (trombosis) en pacientes jóvenes.
- Accidente cerebrovascular.

Corazón

Riñones

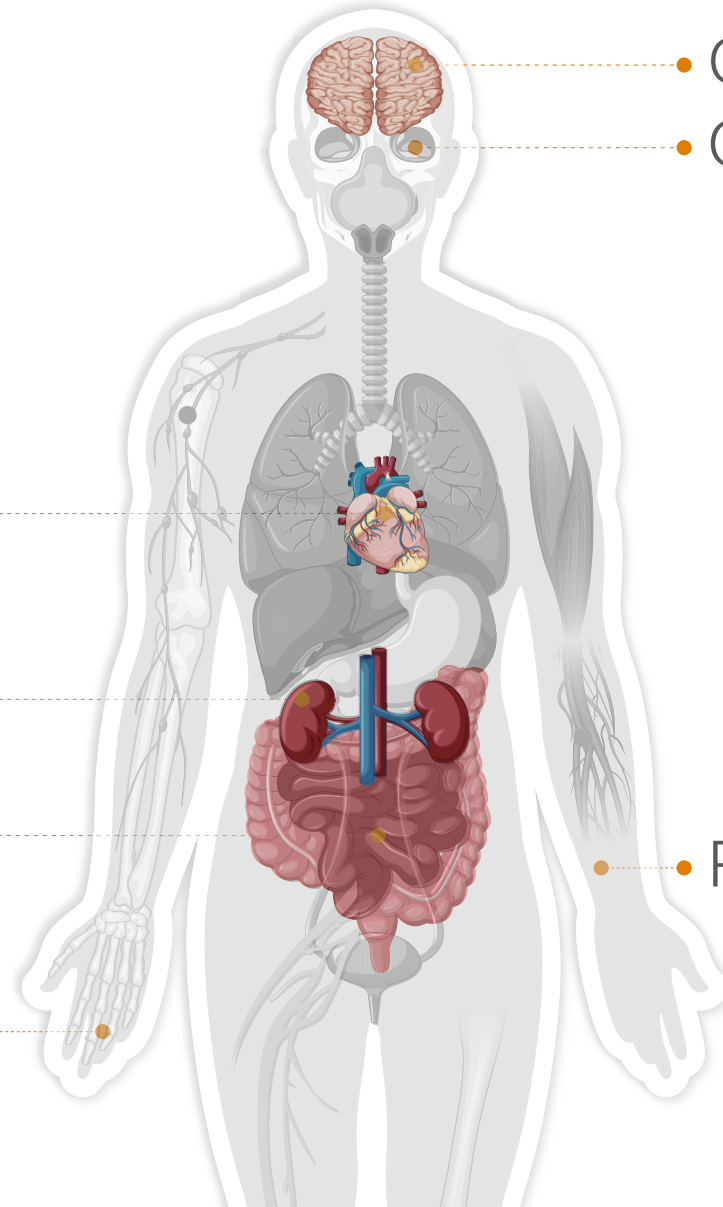
Sistema Digestivo

Nervios Periféricos

Cerebro

Ojos

Piel



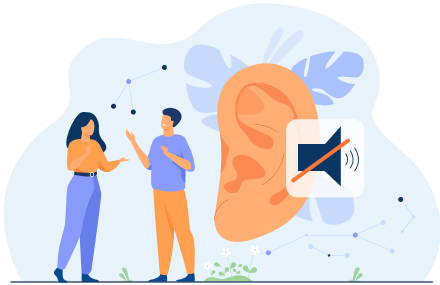
Síntomas por etapas

Antes de los 16

Hipoacusia: pérdida de audición, parcial o total.

Tinnitus: zumbidos en los oídos.

Hipohidrosis/anhidrosis (poca o nula sudoración): una vez se instaure, perdura por siempre sin tratamiento.



Acroparestesias (ardor en manos y pies) que pueden cambiar con la temperatura, estrés, ingesta de alcohol, actividad física.

Córnea verticillata/catarata subcapsular posterior (signos más predictores para Fabry, aunque pocas veces se asocia con la enfermedad).



De 17 a 30 años

- Edema (hinchazón causada por la acumulación de líquido en los tejidos del cuerpo).
- Más sensibilidad al calor.
- Diarrea y dolor incrementado.
- Manifestaciones en el corazón.

- Proteinuria, orina oscura.
- Angioqueratomas más extendidos.
- Alteraciones cognitivas (por acúmulo de sustrato a nivel del sistema nervioso central): problemas comportamentales.
- Crisis de dolor más frecuentes e incrementadas (difícil manejo del dolor).

- Fiebre recurrente (usualmente 3 días en episodios gripales, 7 a 10 días con enfermedad de Fabry en donde el episodio gripal desaparece, pero la fiebre continúa).
- Linfadenopatías: ganglios aumentados de tamaño.

A mayor edad, más compromiso de las funciones renales y del corazón.



30 años en adelante

- Compromiso renal importante → Fases terminales.
- Compromiso cardíaco
 - Arritmia (palpitaciones).
 - Hipertrofia (crecimiento anormal).
 - Ventrículo izquierdo.
 - Músculos papilares.
- Compromiso cerebral (en algunos pacientes).



A mayor edad, más compromiso de las funciones renales y del corazón.



¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El médico solicita las pruebas de acuerdo a la evaluación de signos y síntomas.

Los exámenes que deben realizarse

Medición enzimática

En una muestra de sangre se analiza si en las células del paciente se produce o no la enzima necesaria para el correcto funcionamiento del lisosoma.

Prueba de tamizaje

Análisis en papel filtro o DBS (gota de sangre seca en papel).



Prueba confirmatoria

Análisis en leucocitos.

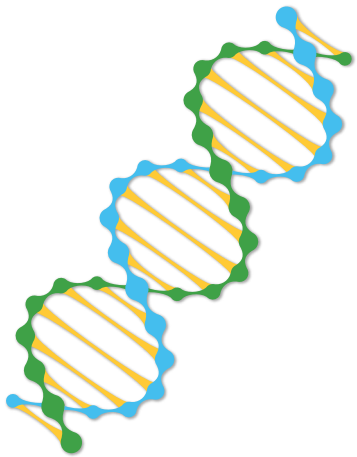


Es importante tener en cuenta que, la actividad enzimática define el diagnóstico de enfermedad de Fabry en los hombres, pero no en las mujeres.

Los exámenes que deben realizarse

Análisis molecular

Busca la variante genética (mutación) responsable de la enfermedad.



La prueba molecular es la principal herramienta diagnóstica para las mujeres Fabry, ya que la actividad enzimática suele ser normal.

Biomarcador Lyso Gb3



- *Los biomarcadores son considerados en casos de actividades enzimáticas limítrofes y/o pruebas moleculares no concluyentes.
- *Útil como biomarcador de diagnóstico y seguimiento.
- *Específico para enfermedad de Fabry.
- *En las formas clásicas de la enfermedad siempre está muy elevado.
- *Complementa el diagnóstico de la enfermedad de Fabry especialmente en mujeres con mutaciones de significado desconocido o incierto, y en hombres con actividades enzimáticas limítrofes o no concluyentes.
- *Permite monitorear la respuesta al tratamiento.

Diagnósticos diferenciales

¿Cuáles son las enfermedades que pueden ser confundidas con Fabry?

- Artritis juvenil
- Artritis reumatoidea
- Fiebre reumática
- Eritromelalgia
- Neurosis
- Apendicitis aguda
- Lupus
- Fibromialgia
- Dolores de crecimiento





¿Cuál es el tratamiento?

La enfermedad de Fabry no se cura, sin embargo, si se lleva un tratamiento apegado a la recomendación del médico, se podrá llevar una vida lo más normal posible y prevenir las complicaciones.

Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE)

El objetivo de este tratamiento es reemplazar la enzima defectuosa o faltante en las células del paciente.

¿Cómo?

Por vía intravenosa.



¿Qué?

Medicamento que contiene la enzima que no se está produciendo dentro del cuerpo, para descomponer correctamente la GL -3.



¿Cuándo?

De acuerdo con el esquema de tratamiento definido por el médico tratante y administrado con regularidad (cada dos semanas).



¿Para?

- Mejorar los síntomas.
- Estabilizar la enfermedad.
- Frenar la progresión de la enfermedad.



Adicionalmente considerar

Tener presente que los tratamientos son particulares de acuerdo con cada paciente en específico.

Hábitos de vida saludable.



Manejo multidisciplinario integral de la patología.



Otros medicamentos recetados por el médico.



Asistencia oportuna a controles y seguimientos médicos.



Compromiso y empoderamiento con el manejo de la enfermedad.





¿Cuándo acudir a los servicios de salud de manera prioritaria?

Si presentas algunos de los siguientes síntomas

Episodio de dolor intenso y/o ardiente (manos/pies).



Agudización de dolor abdominal, asociado a diarrea, náuseas, mareos y vómito.



Fiebre.



Debilidad, Dolor de cabeza, entumecimiento, adormecimiento de una parte del cuerpo.



Dolor en el pecho, asociado o no a palpitaciones, dificultad para respirar o mareo, sudoración, ansiedad o desmayo (desvanecimiento).



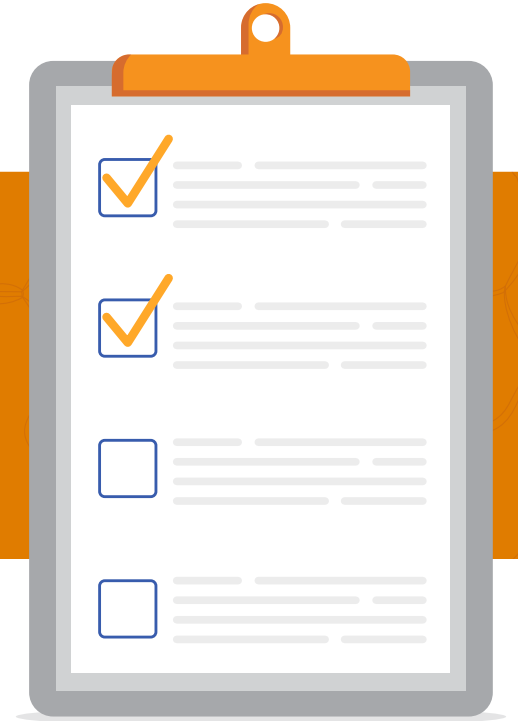
Disminución del volumen de orina excretado (diuresis), retención de líquido que causa hinchazón en las piernas, los tobillos o los pies.



Falta de aire, fatiga, desorientación y debilidad.



¡Revisemos lo aprendido!



¡Gracias por tu atención!

Material de propiedad exclusiva de Sanofi dirigido a pacientes y diseñado con fines educativos. Contiene recomendaciones generales que en ningún caso pretenden reemplazar la consulta médica. Estas recomendaciones deben ser discutidas y acordadas con el médico tratante. Para mayor información comunicarse con el departamento médico en Colombia: Sanofi-Aventis de Colombia S.A. Transversal 23 N° 97-73 - Edificio City Business. Piso 8. Bogotá D.C. Teléfono: 621 4400 - Fax: 744 4237. En Bolivia, Centro América y Caribe: Sanofi-Aventis de Panamá S.A. Torre Evolution, piso 32, Calle 50 y Av. Aquilino de la Guardia Obarrio- Cuidad de Panamá, República de Panamá Telf.: (507) 382-9500. informed.pac@sanofi.com
Sitio web: <http://www.sanofi.com.pa/pa/sp/index.jsp>. En Ecuador: Sanofi-Aventis del Ecuador S.A. Centro Corporativo Ekopark , Vía Antigua a Nayón y Av. Simón Bolívar, torre 2, piso 5, código postal EC 170503 Telf: (593) 2500-3020. En Peru para Genzyme: Genzyme del Perú SAC. Av. Javier Prado Este 444 Piso 15, San Isidro, Lima - Peru. Teléfono: (+511) 631-9100.

MAT-CO-2402126. JUNIO/2024.

Referencias bibliográficas

1. Sun A. (2018). Lysosomal storage disease overview. *Annals of translational medicine*, 6(24), 476. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.11.39>
2. Saudubray, J. M., & Garcia-Cazorla, À. (2018). Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *Pediatric clinics of North America*, 65(2), 179–208. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.002>
3. Carnicer-Cáceres, C., Arranz-Amo, J. A., Cea-Arestin, C., Camprodon-Gomez, M., Moreno-Martinez, D., Lucas-Del-Pozo, S., Moltó-Abad, M., Tigri-Santiña, A., Agraz-Pamplona, I., Rodriguez-Palomares, J. F., Hernández-Vara, J., Armengol-Bellapart, M., Del-Toro-Riera, M., & Pintos-Morell, G. (2021). Biomarkers in Fabry Disease. Implications for Clinical Diagnosis and Follow-up. *Journal of clinical medicine*, 10(8), 1664. <https://doi.org/10.3390/jcm10081664>
4. Schiffmann, R., Fuller, M., Clarke, L. A., & Aerts, J. M. (2016). Is it Fabry disease?. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*, 18(12), 1181–1185. <https://doi.org/10.1038/gim.2016.55>

