

Independientemente del fenotipo,  
la Enfermedad de Fabry  
siempre es progresiva,  
aún en individuos con síntomas leves<sup>3</sup>

Debido a que en la Enfermedad de Fabry el fenotipo no refleja con precisión el genotipo, la secuenciación genética puede ser una importante herramienta diagnóstica<sup>3,5-7</sup> que puede incrementar la comprensión de la presentación clínica individual de cada paciente<sup>6-9</sup>



Referencias: 1. Mehta A, Beck M, Eyskens F, et al. Fabry disease: a review of current management strategies. Q J Med. 2010;103(9):641-659. 2. Desnick RJ, Brady R, Barranger J, et al. Fabry disease, an under-recognized multisystemic disorder: expert recommendations for diagnosis, management, and enzyme replacement therapy. Ann Intern Med. 2003;138(4):338-346. 3. Germain DP. Fabry disease. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:30. doi:10.1186/1750-1172-5-30. 4. Keshav S. Gastrointestinal manifestations of Fabry disease. In: Mehta A, Beck M, Sunder-Plassmann G, eds. Fabry Disease: Perspectives From 5 Years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006:Chapter 28. NCBI website: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11570/>. Accessed December 4, 2015. 5. Eng CM, Germain DP, Banikazemi M, et al. Fabry disease: guidelines for the evaluation and management of multi-organ system involvement. Genet Med. 2006;8(9):539-548. 6. Laney DA, Bennett RL, Clarke V, et al. Fabry disease practice guidelines: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. J Genet Couns. 2013;22(5):555-564. 7. Desnick RJ, YA Ioannou, CM Eng.  $\alpha$ -galactosidase A deficiency: Fabry disease. In: Valle D, ed. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. New York, NY: McGraw Hill, 2001:3733-3774. 8. Branton MH, Schiffmann R, Sabnis SG, et al. Natural history of Fabry renal disease: influence of alpha-galactosidase A activity and genetic mutations on clinical course. Medicine (Baltimore). 2002;81(2):122-138. 9. Anderson LJ, Wyatt KM, Henley W, et al. Long-term effectiveness of enzyme replacement therapy in Fabry disease: results from the NCS-LSD cohort study. J Inher Metab Dis. 2014;37(6):969-978. 10. Cammarata G, Fatuzzo P, Rodolico MS, et al. High variability of Fabry disease manifestations in an extended Italian family. Biomed Res Int. 2015;2015:504784. 11. Lukas J, Giese A-K, Markoff A, et al. Functional characterisation of alpha-galactosidase A mutations as a basis for a new classification system in Fabry disease. PLoS Genet. doi:10.1371/journal.pgen.1003632. 12. Gal A, Schafer E, Rohard I. The genetic basis of Fabry disease. In: Mehta A, Beck M, Sunder-Plassman G, eds. Fabry Disease: Perspectives From 5 Years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006:Chapter 33. NCBI website: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11574/>. Accessed December 4, 2015. 13. Filoni C, Caciotti A, Carraresi L, et al. Functional studies of new GLA gene mutations leading to conformational Fabry disease. Biochim Biophys Acta. 2010;1802(2):247-252.



En cooperación con:



PINT PHARMA S.A.  
Arenales 1826, Piso 1, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina  
Tel. [+54 11] 5279-9970/79  
[www.pint-pharma.com](http://www.pint-pharma.com)

## Enfermedad de Fabry

# Una única enfermedad — Un abordaje multisistémico



# Enfermedad de Fabry: Una patología **progresiva**, multisistémica y multiorgánica<sup>1</sup>

La Enfermedad de Fabry es una patología de depósito lisosomal ligada al gen X y causada por una deficiencia de la  $\alpha$  Galactosidasa A ( $\alpha$  GAL A) que puede tener un **impacto devastador** en la vida de los pacientes<sup>2</sup>.

Las mujeres heterocigotas pueden experimentar presentaciones variables que van desde formas asintomáticas o con síntomas leves a cuadros tan severos como los experimentados por los pacientes masculinos<sup>2</sup>.

Los pacientes con Enfermedad de Fabry pueden experimentar una variedad de síntomas, incluyendo:

- **Acroparestesia**<sup>2</sup>
- **Dolor agudo (Crisis de Fabry)**<sup>2</sup>
- **Hipohidrosis**<sup>2</sup>
- **Cornea Verticilata**<sup>3</sup>
- **Angioqueratomas**<sup>2</sup>
- **Problemas gastrointestinales (incluyendo dolor abdominal y distensión, diarrea y saciedad temprana)**<sup>1,4</sup>
- **Enfermedad cardíaca, como hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad valvular y trastornos del ritmo**<sup>2</sup>
- **Síntomas cerebrovasculares, incluyendo mareos, vértigo, ataques isquémicos transitorios y accidentes cerebrovasculares**<sup>1,5</sup>

Los depósitos potencialmente afectan múltiples tipos celulares, incluyendo: **células endoteliales** (vasculares y neurovasculares), **miocárdicas**, **músculo liso**, **neuronas** (centrales y periféricas), **epiteliales** (córnea, cristalino, vías aéreas), **epiteliales del intestino delgado, colon y recto**, **ganglionares** y **las células de las glándulas sudoríparas**.<sup>5</sup>

## El daño orgánico puede causar un **amplio espectro de síntomas**<sup>5</sup>

SISTEMA	PRESENTACIÓN FISIOPATOLÓGICA
RENAL	Esclerosis glomerular, atrofia tubular, fibrosis intersticial
CARDÍACO	Hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca, estenosis, placas ateroscleróticas, vasoespasmos coronario y complicaciones tromboembólicas
NEUROLÓGICO	Injuria isquémica y falla metabólica
DERMATOLÓGICO	Debilitamiento de las paredes vasculares capilares, ectasia vascular, estrechamiento de los pequeños vasos sanguíneos que rodean a las glándulas sudoríparas
OFTALMOLÓGICO	Líneas en la córnea, vasculopatía de los vasos conjuntivales y retinianos, reducción de la producción lacrimal
PULMONAR	Estrechamiento de las vías aéreas, bloqueo capilar
GASTROINTESTINAL	Estrechamiento de pequeños vasos mesentéricos
OÍDO	Oclusión o estrechamiento de los vasos cocleares, neuropatía auditiva isquémica

# Las **mutaciones genéticas** tienen un papel fundamental en la Enfermedad de Fabry<sup>8,9</sup>

Aproximadamente el 60% de las mutaciones conocidas son “missense”.<sup>12,13</sup> Estas mutaciones -causadas por el reemplazo de un aminoácido por otro- pueden resultar en una enfermedad severa, debido que esos cambios pueden afectar significativamente la función y estabilidad del gen *GLA*.<sup>12</sup>

Otros tipos de mutaciones conocidas causantes de la Enfermedad de Fabry incluyen las provocadas por cambios en el proceso de corte y empalme y pequeñas y grandes deleciones.<sup>2,3</sup>

Han sido identificadas **al menos 1000 mutaciones genéticas diferentes** que causan Enfermedad de Fabry<sup>10</sup>



Estas mutaciones pueden causar que la  $\alpha$ -Gal A esté ausente, o sea deficiente<sup>3</sup>, en cuyo caso la GL-3 y la liso GB3 se acumulan, **conduciendo al daño celular de los órganos blanco y causando las diversas patologías** observadas en la Enfermedad de Fabry<sup>3</sup>.

La secuenciación genética es la única herramienta válida para diagnosticar Enfermedad de Fabry en mujeres heterocigotas, porque, en estas pacientes, la actividad enzimática puede mostrarse normal.<sup>11</sup>

## Patrón de herencia de la Enfermedad de Fabry ligado al cromosoma X<sup>2</sup>

