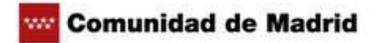




Hospital Universitario La Paz



Enfermedad de Anderson-Fabry:

Actualización en el seguimiento y tratamiento

Moderador

Dr. F. J. Barbado

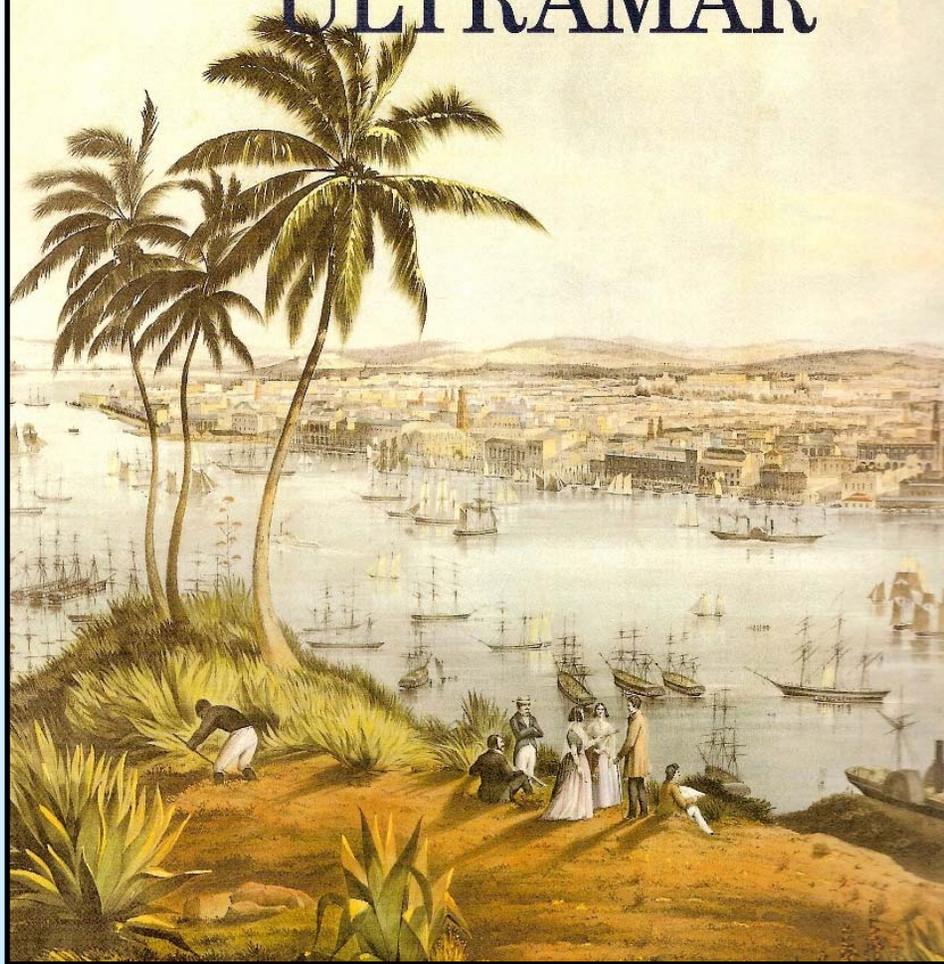
MEDICINA INTERNA

Hospital Universitario "La Paz"

INTRODUCCIÓN

**La enfermedad de Anderson-Fabry:
más de 100 años después**

EL SUEÑO DE ULTRAMAR



ORÍGENES: los epónimos Anderson y Fabry

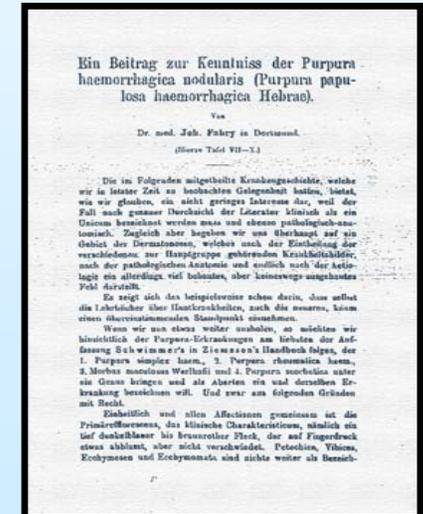
Johannes Fabry, dermatólogo alemán (1860–1930)

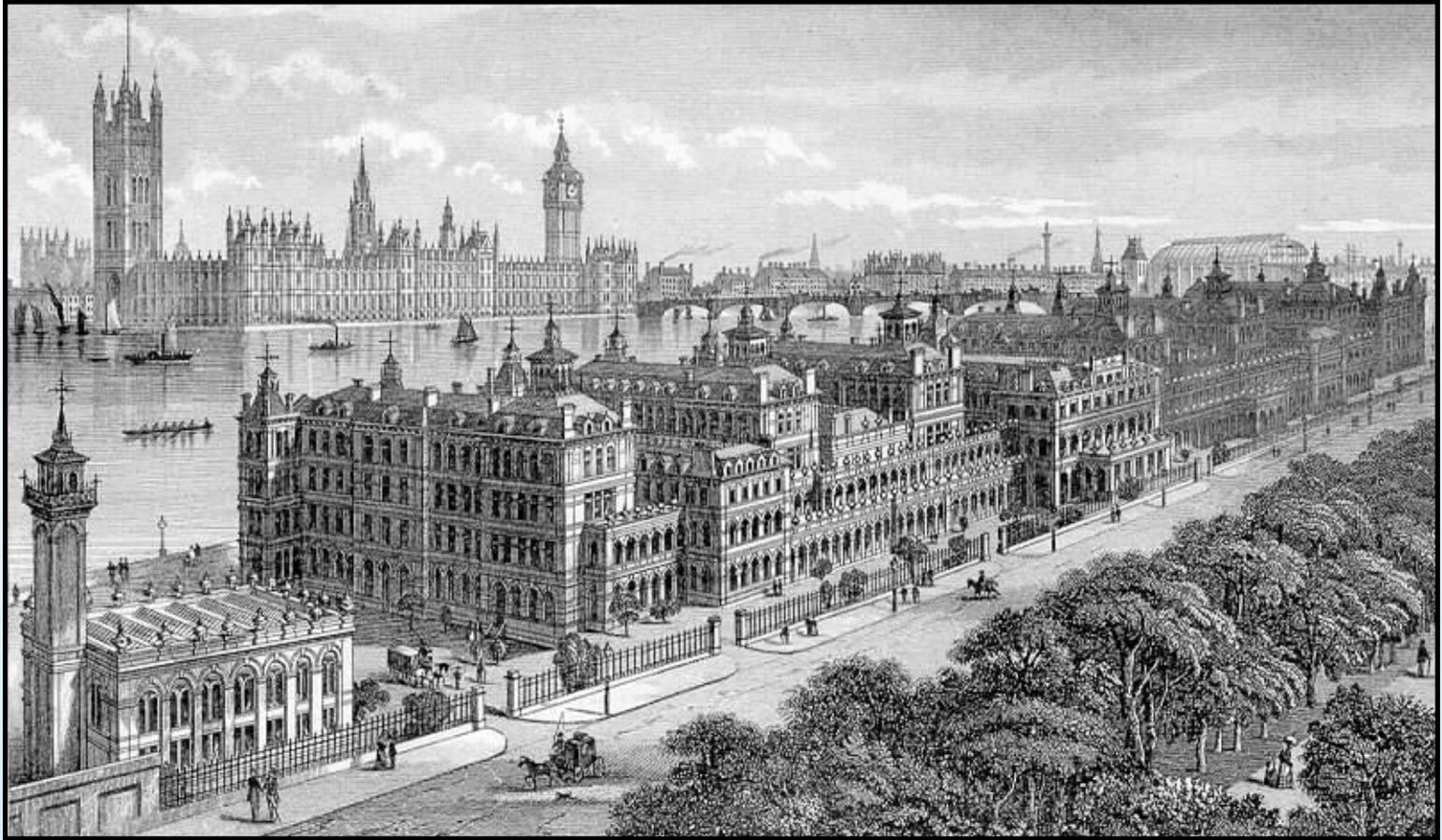
Año 1898

Varón de 13 años con púrpura hemorrágica nodularis.

En 1915 detectó albuminuria, edema periorbitario y lesiones vasculares extensas.

(*"Angiokeratoma corporis diffusum universale"*)





William Anderson (1842–1900)

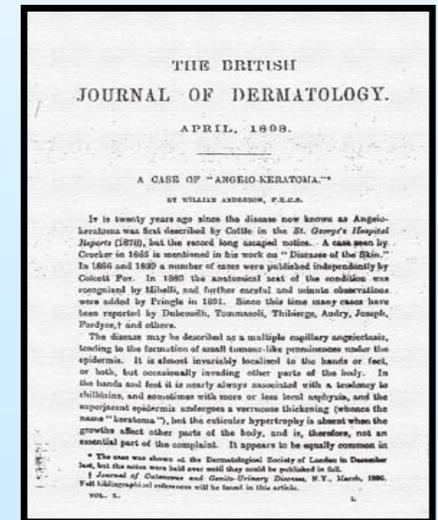
St. Thomas's Hospital de Londres

Año 1898

Varón de 39 años con rash cutáneo, deformidad dedos de la mano y linfedema.

Anamnesis: albuminuria, venas varicosas y hemorragia rectal en la infancia

(“Un caso de angioqueratoma”)



ANDERSON: Sagaz y polifacético

- **Profesor de anatomía, cirujano y dermatólogo**
- **Artista extraordinario (dibujos y pinturas en British Museum)**

“Un caso de angioqueratoma” (1898)

- **Sospechó alteración vascular sistémica**
- **Sugirió vasos anómalos en riñón y en piel**

FABRY

Más de medio siglo de avances

| Autor | Año | Conocimiento científico | Avatar histórico |
|----------------|------------|--|--------------------------------------|
| Pompen | 1947 | Vacuolas anómalas: enfermedad por cúmulo | Independencia de la India |
| Jiménez-Díaz | 1961 | Glomerulopatía células espumosas | Primer vuelo por el espacio: Gagarin |
| Sweely | 1963 | Material vacuolar: glicosfingolípidos | Asesinato J.F. Kennedy |
| Opitz | 1965 | Herencia ligada al cromosoma X | Los Beatles: Orden Imperio Británico |
| Brady | 1967 | Déficit α -galactosidasa A | Muere el Ché Guevara |
| Kornreich | 1989 | Gen α -GAL en Xq22.1 | Cae "el muro de Berlín" |
| Schiffman, Eng | 2001 | Tratamiento de sustitución enzimática | Caen las Torres de Nueva York |



ENFERMEDAD RENAL CON UN ASPECTO
HISTOLOGICO EXCEPCIONAL

(Glomerulopatía de células espumosas.)

C. JIMÉNEZ DÍAZ, H. OLIVA y M. GARRIDO.

Clínica Médica del Hospital Provincial e Instituto de Inves-
tigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

Rev Clin Esp 1961;83:51-3.

Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 344, 257—274 (1968)

Ultrastructure of Foam Cell Nephropathy

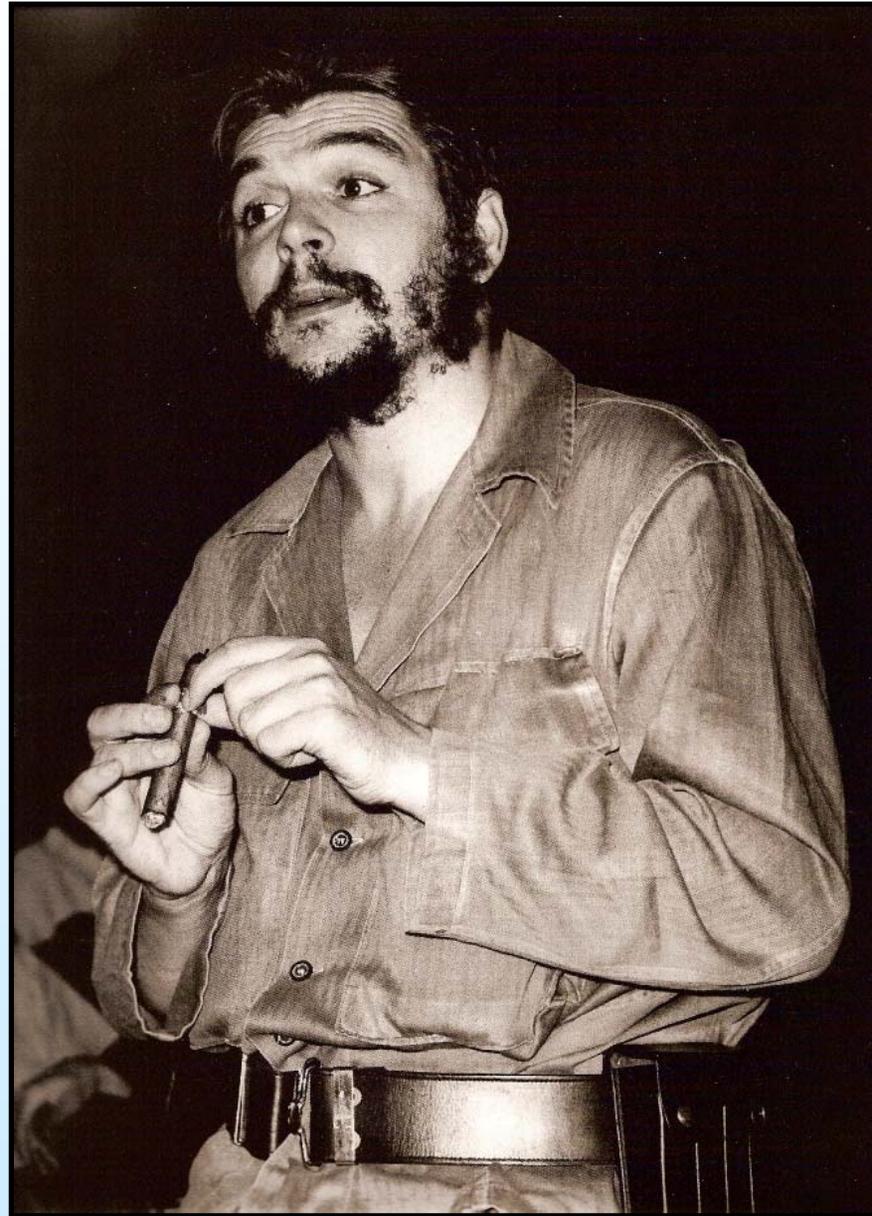
H. OLIVA, L. HERNANDO, V. NAVARRO and C. JIMÉNEZ DÍAZ

Department of Pathology and Nephrology, Fundacion "Jiménez Díaz", Madrid

Received October 17, 1967











¿A qué han conducido estos descubrimientos?

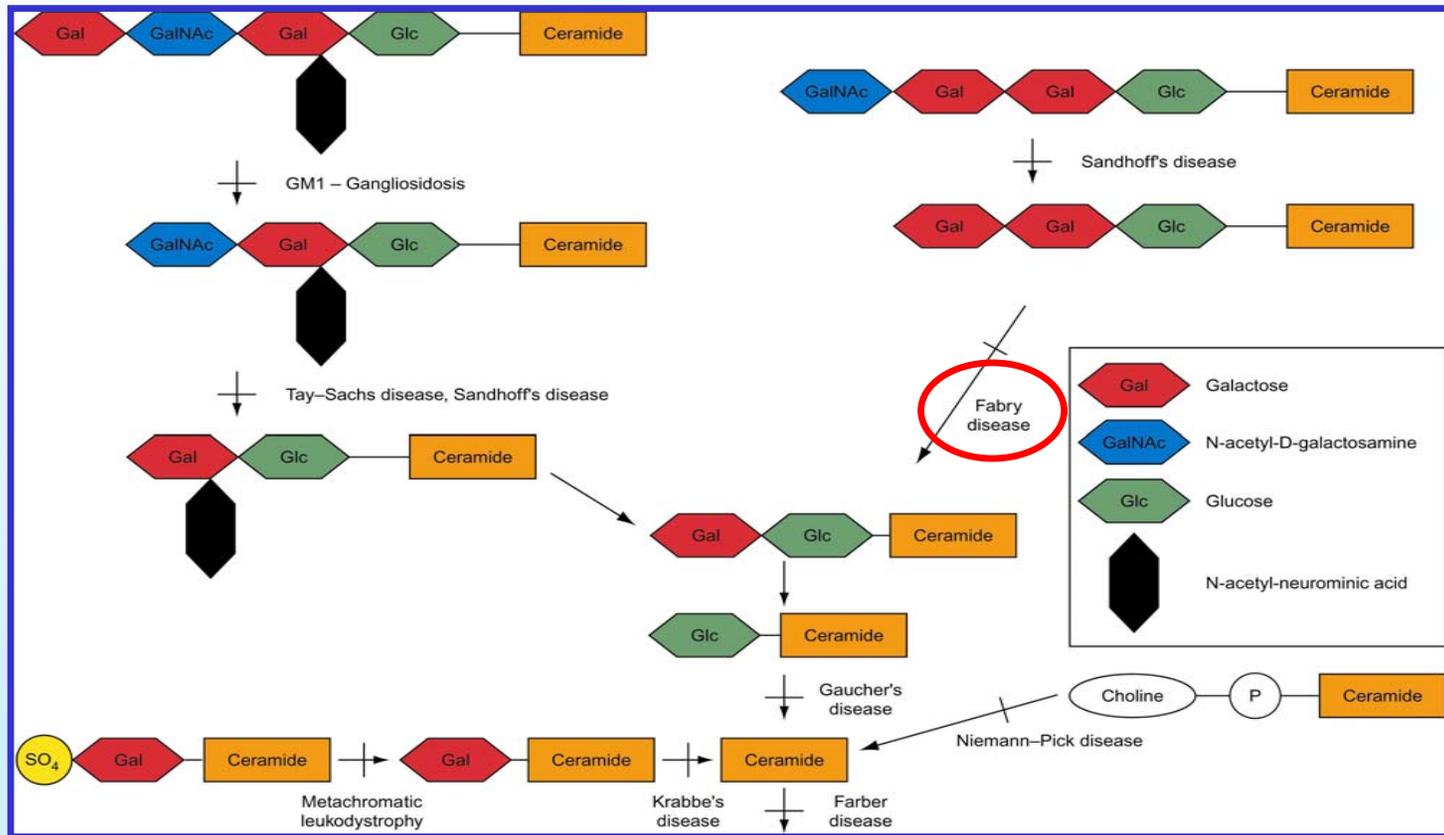
- Diagnóstico molecular (actividad α -GAL en leucocitos y/o plasma)
- Diagnóstico genético (análisis mutacional del gen α -GAL)
- Tratamiento de sustitución enzimática

¿QUÉ ES?

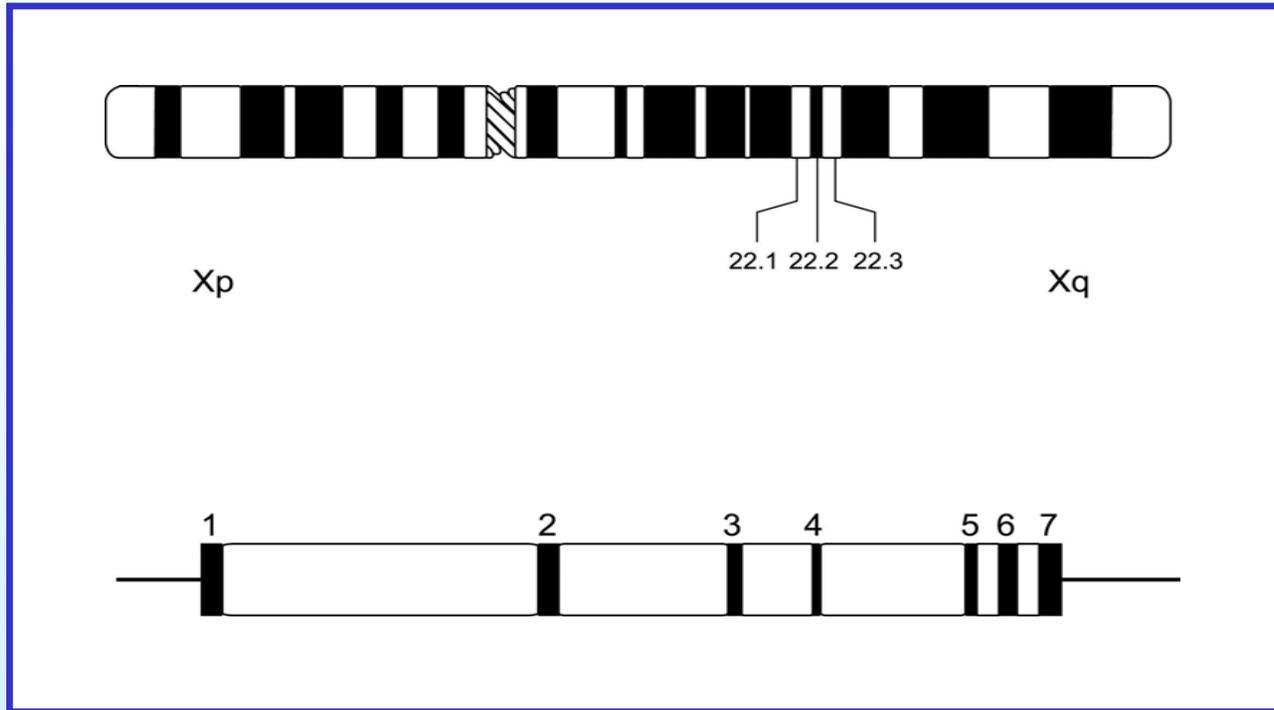
- Enfermedad metabólica, hereditaria, rara, multisistémica y grave, causada por el cúmulo de un glicosfingolípido, la **globotriaosilceramida (Gb3)**, en los lisosomas del endotelio vascular y de órganos como riñón, corazón y sistema nervioso.
- Déficit de la enzima **α -galactosidasa A** que degrada la Gb3 para dar galactosa y lactosilceramida

¿QUÉ ES?

ENFERMEDAD DE DEPÓSITO LISOSOMAL



HERENCIA



Gen α -galactosidasa A.
Cromosoma X (Xq22.1)

HERENCIA

Ligada al cromosoma X (recesiva?)

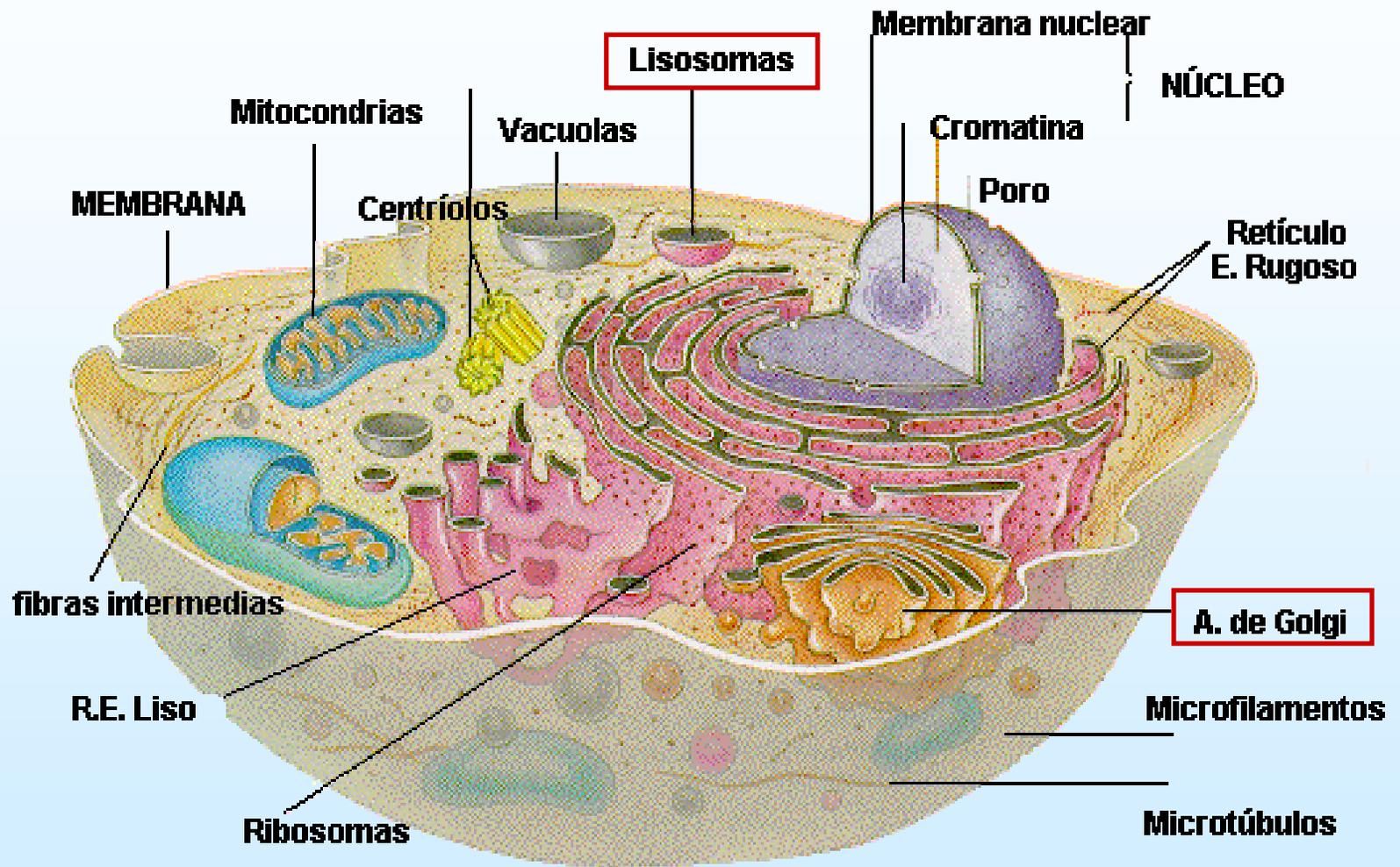
Teoría de Lyon: "Inactivación del cromosoma X"



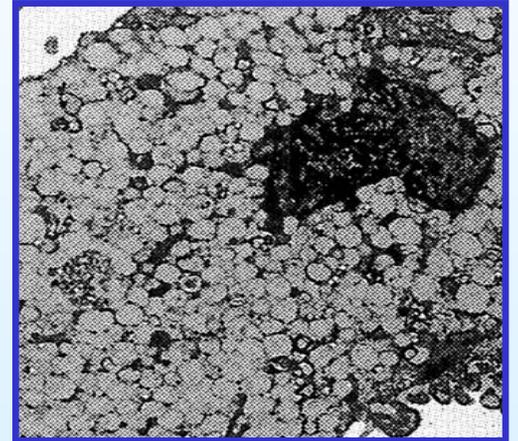
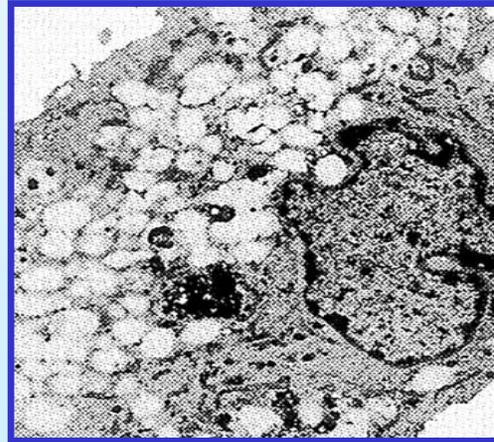
~~PORTADORAS~~

MUJERES HETEROCIGOTAS

VARONES HEMICIGOTOS

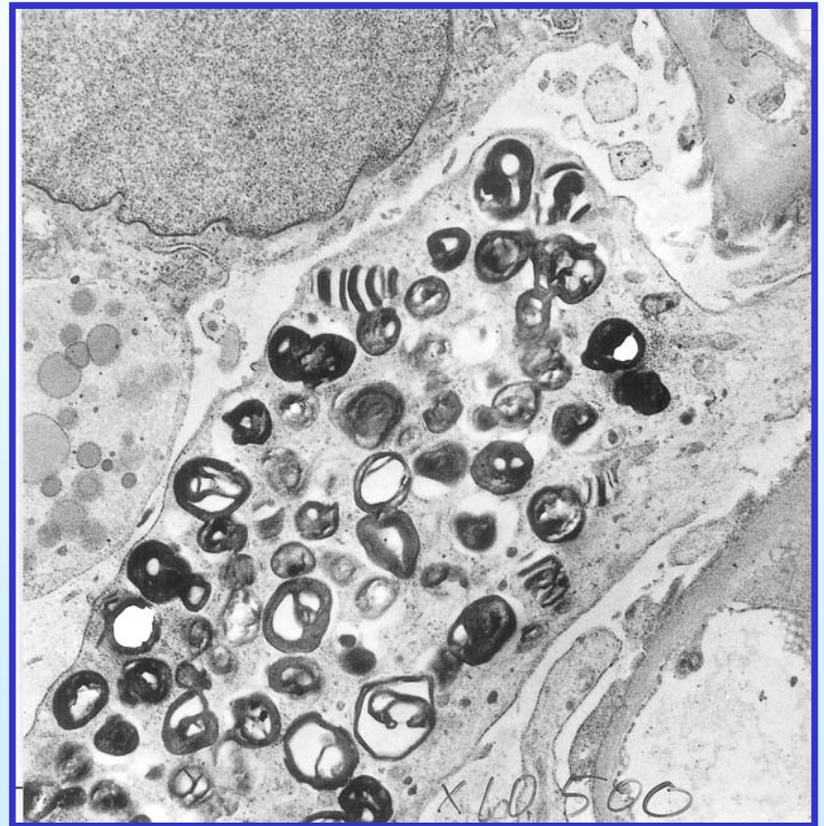


CÚMULO DE Gb3 EN LOS LISOSOMAS



CÚMULO DE Gb3 M/E

Cuerpos mieloides:
Elementos
intracelulares
densos,
redondeados y de
estructura laminar



CÉLULAS CON AFECTACIÓN PREDOMINANTE

- **Pared vascular: endotelio, músculo liso, pericitos**
- **Glomerulares y tubulares renales**
- **Miocardiocitos y fibroblastos valvulares**
- **Neuronas del ganglio de la raíz dorsal y del SN autónomo, SNC y SNP**
- **Glándulas sudoríparas**
- **Epitelio corneal**
- **Mucosa intestinal, plexos nerviosos**
- **Células de la piel**

Enfermedad de Anderson-Fabry

- ✓ El laberinto de una enfermedad metabólica hereditaria
- ✓ Todavía muchas preguntas por resolver



MAITENA

TODAS LAS MUJERES ALTERADAS



Lumen





SITGES - BARCELONA
GARCIA CAMPOS