

CASO CLÍNICO ENFERMEDAD DE FABRY

FRANCESC ALBERTÍ VICH. MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO

TERESA BOSCH ROVIRA. MÉDICO ADJUNTO MEDICINA INTERNA

HISTORIA CLÍNICA

-Motivo de consulta:

Paciente varón de 53 años remitido de c. externas de Cardiología a M. Interna por sospecha de E. Fabry.

-Antecedentes personales:

No alergias medicamentosas conocidas. No hábitos tóxicos.

Profesión: técnico de mantenimiento de aeronaves.

Pareja estable sin hijos.

Barthel 100. Disnea basal a moderados esfuerzos y ortopnea de 2 almohadas. No deterioro cognitivo.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes familiares:

Madre con miocardiopatía hipertrófica fallecida súbitamente a los 66 años (ECVA a los 63 años). Tiene 3 hermanos, una hermana en estudio en el momento actual por miocardiopatía hipertrófica y 2 hermanos menores sanos sin cardiopatía.

Realizado estudio genético para miocardiopatía hipertrófica al fallecer su madre (año 2011) y en ese momento no se objetivaron mutaciones.



HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes patológicos:

- HTA diagnosticada a los 38 años.
- Insuficiencia renal crónica estadio 3.
- Hipotiroidismo secundario a tratamiento con amiodarona, diagnosticado a los 46 años.
- Linfedema MID de varios años de evolución valorado por Cirugía Vascular en año 2017 realizando Doppler MID descartando TVP.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes patológicos:

- ECVA isquémico en marzo/18 en la cápsula interna de etiología cardioembólica por fibrilación auricular. TAC craneal con lesión hipodensa en cápsula interna Izq. compatible con infarto isquémico subagudo. Control Neurología clínica privada. No secuelas. Al alta anticoagulación con apixaban.
- Hipoacusia de predominio oído derecho.
- Intervenciones quirúrgicas: apendicectomía, miopía, estenosis de canal lumbar.

HISTORIA CLÍNICA

Historia cardiológica:

- Miocardiopatía hipertrófica diagnosticada a los 38 años a raíz de palpitaciones.
- Episodios de FA paroxística iniciados en año 2002. CVE en diversas ocasiones por síntomas. Se realizó intento de tratamiento con amiodarona desarrollando hipotiroidismo.

HISTORIA CLÍNICA

Historia cardiológica:

-Cardiopatía isquémica. IAMCEST en abril/2014 presentando episodio de TV/FV requiriendo desfibrilación externa.

*Coronariografía objetivándose lesión en DA media del 90% realizándose ACTP+stent fármacoactivo con éxito.

*Cardio-RMN: infarto transmural en región septal medio-apical y ápex con extensión a región ínfero-apical, hipertrofia parietal asimétrica de predominio septo-basal (máximo 24 mm), con dilatación significativa del VI, acinesia segmentaria y FE global conservada (64%), no isquemia inducible tras adenosina, fibrosis intramiocárdica discreta en región ántero-lateral. Dados sus antecedentes cardiovasculares se decidió implantar DAI.

TRATAMIENTO MÉDICO

Carvedilol 12,5 mgr c/12h

Enalapril 5 mgr c/12h

Apixaban 5 mgr c/12h

Pantoprazol 40 mgr c/24h

Rosuvastatina 5 mgr c/24h

Furosemida 40 mgr c/24h

ENFERMEDAD ACTUAL

- Varón de 53 años remitido desde consultas externas de Cardiología por sospecha de Enfermedad de Fabry en 2018.
- Disnea de moderados esfuerzos estable. Ortopnea de dos almohadas. Edemas en miembros inferiores de predominio derecho estables.
- Episodios de dolor abdominal difusos desde la infancia autolimitados.
- Alternancia entre estreñimiento y diarreas.
- Acroparestesias en miembros superiores.
- Hipoacusia de predominio derecho y tinnitus.
- No cefalea ni otra clínica neurológica.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Paciente consciente, orientado, normocoloreado

TA 128/69, FC 50x', afebril, peso 97 kg, talla 178 cm, IMC: 30.6 (obesidad grado I)

Fascies tosca, pabellones auriculares prominentes

ACR: mvc, tonos cardíacos rítmicos sin soplos

Abdomen: blando, depresible, no masas ni megalias, peristaltismo presente

Vascular: edemas en MMII, linfedema MID, pulsos pedios presentes

SN: fuerza muscular 5/5 en MMSS y MMII, sensibilidad normal, pares craneales normales, PICNR, no signos meníngeos, RCPB en flexión, no disimetrías, marcha normal

Angioqueratomas en zona genital



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

HEMOGRAMA			
 LEUCOCITOS		6,75 10 ³ /uL	4,00 - 11,00
 NEUTROFILOS		56,60 %	40,00 - 75,00
 NEUTROFILOS ABSOLUTOS		3,82 10 ³ /uL	1,80 - 7,50
 LINFOCITOS		31,90 %	16,00 - 45,00
 LINFOCITOS ABSOLUTOS		2,15 10 ³ /uL	1,00 - 4,50
 MONOCITOS		7,18 %	2,50 - 13,00
 MONOCITOS ABSOLUTOS		0,49 10 ³ /uL	0,00 - 1,00
 EOSINOFILOS		3,97 %	0,50 - 7,00
 EOSINOFILOS ABSOLUTOS		0,27 10 ³ /uL	0,00 - 0,5
 BASOFILOS		0,37 %	0,00 - 2,00
 BASOFILOS ABSOLUTOS		0,03 10 ³ /uL	0,00 - 0,20
 HEMATIES	↓	4,24 cels*10 ⁶ /μL	4,50 - 5,80
 HEMOGLOBINA	↓	12,60 gr/dl	13,00 - 16,70
 HEMATOCRITO	↓	36,90 %	40,00 - 50,00
 VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO		87,10 fl	80,00 - 99,00
 Hb CORPUSCULAR MEDIA		29,80 pg	27,00 - 32,00
 CONCENTRACION DE Hb CORPUSCULAR MEDIA		34,20 gr/dl	32,00 - 36,00
 RDW		11,80 %	10,00 - 14,00
 PLAQUETAS	↓	128,00 10 ³ /uL	150,00 - 400,00
 VOLUMEN PLAQUETAR MEDIO		9,05 fl	7,50 - 11,00
 PLAQUETOCRITO	↓	0,12 %	0,12 - 0,36
 PDW		14,90 %	14,00 - 18,00

BIOQUIMICA SANGRE			
Todas las magnitudes se determinan en suero salvo indicaciones especiales			
 GLUCOSA	↑	135 mg/dL	70 - 110
 UREA	↑	81 mg/dL	18 - 55
 CREATININA	↑	2,41 mg/dL	0,72 - 1,25
 FILTRACION GLOMERULAR (CDK EPI 2009)		29 ml/min/1,73 m2	
 URATO	↑	9,9 mg/dL	3,5 - 7,2
 BILIRRUBINA TOTAL		1,2 mg/dL	0,2 - 1,2
 AST/ GOT		20 U/L	5 - 34
 ALT/ GPT		14 U/L	0 - 55
 GGT		34 U/L	12 - 64
 FOSFATASA ALCALINA		55 U/L	40 - 150
 PROTEINAS TOTALES	↓	58,6 g/L	64,0 - 83,0
 ALBUMINA		36,4 g/L	35,0 - 50,0
 CALCIO		8,6 mg/dL	8,4 - 10,2
 FOSFATO		3,9 mg/dL	2,3 - 4,7
 SODIO		139 mEq/L	136 - 145
 POTASIO		4,6 mEq/L	3,6 - 5,3
 CLORURO	↑	112 mmol/L	101 - 110
 HIERRO		76 ug/dL	65 - 175
 FERRITINA		97 ng/mL	20 - 274
 TRANSFERRINA		191 mg/dL	174 - 364
 INDICE SATURACIÓN DE LA TRANSFERRINA		28,4 %	20,0 - 40,0
 PROTEINA C REACTIVA		0,40 mg/dL	0,0 - 0,5
 TRIGLICERIDOS		59 mg/dL	
Deseable: inferior a 149 mg/dL Límite alto: 150-199 mg/dL Alto: 200-499 mg/dL			
 COLESTEROL TOTAL		132 mg/dL	

EXAMEN DE ORINA

EXAMEN BÁSICO ORINA SCREENING

PH ORINA TIRA		6,5
GLUCOSA ORINA TIRA		NEGATIVO
PROTEINAS ORINA TIRA	↑	100 mg/dL
CETONAS ORINA TIRA		NEGATIVO
BILIRRUBINA ORINA TIRA		NEGATIVO
UROBILINOGENO ORINA TIRA		0,2 mg/dL
NITRITOS ORINA TIRA		NEGATIVO
DENSIDAD ORINA TIRA		1,005
HEMATIES / CAMPO SED AUTOMATIZADO		2 - 5 Hematies / campo
LEUCOS / CAMPO SED AUTOMATIZADO		0 - 2 Leucocitos / campo

TSH	3,38 µUI/mL No procede la realización del FT4 por ser la TSH normal.	0,35 - 4,95
VITAMINA B12	218 pg/mL	187 - 883
FOLATO / ACIDO FOLICO	5,50 ng/mL	3,10 - 20,50

METABOLISMO OSEO

VITAMINA D (25-OH)	↓	27 ng/mL	
<10 ng/mL: Deficiencia 10-30 ng/mL: Insuficiencia 30-100 ng/mL: Suficiencia >100 ng/mL: Toxicidad			

BIOQUIMICA ORINA

CREATININA EN ORINA REC		57,1 mg/dL
PROTEINAS TOTALES ORINA REC		1,253 g/L
COCIENTE PROT. TOT. / CREAT. ORINA REC CALCULO	↑	2,19 mg/mg
MICROALBUMINA EN ORINA REC	↑	951,0 mg/L
COCIENTE MICROALB./CREATIN. ORINA REC	↑	1.664,6 mg/g
DIURESIS 24H		2.900 mL
ACLARAMIENTO CREATININA ORINA 24H	↓	40 mL/min
CREATININA ORINA 24H		48 mg/dL
CREATININA ORINA 24H CALCULO		1.396 mg/24h
PROTEINAS TOTALES ORINA 24H	↑	0,85 g/L
PROTEINAS TOTALES ORINA 24H CALCULO	↑	2,46 g/24h
MICROALBUMINA ORINA 24H		682,0 mg/L
MICROALBUMINA ORINA 24H CALCULO	↑	1.977,8 mg/24h

Med: Técnico: Indic. prueba: Enviado por: No confirmado

I aVR V1 V4

II aVL V2 V5

III aVF V3 V6

V1 V2 V3 V4 V5 V6

25mm/s 10mm/mV 40Hz 8.0.1 12SL 241 CID: 1

EID: EDT: ORDEN: Página 1 de 1

ECOCARDIOGRAMA EN 2018

- Disfunción sistólica ligera VI. FEVI 45-50%.
- Alteraciones de la contracción, aquinesia con escara septo-apical y casi todo el casquete apical.
- Aumento moderado del espesor parietal del VI (15 mm) más acusado a nivel septo-basal (25 mm).
- Insuficiencia aórtica moderada, calcio en anillo mitral, fibrosis de velos de válvula mitral, dilatación de la raíz aórtica (42 mm).
- Disfunción diastólica grado I.
- Dilatación moderada de AI (45 ml/m²), cavidades derechas normales, no se aprecia IT que permita cálculo de PAPS. No derrame pericárdico, VCI no dilatada, arco aórtico normal.

- Niveles alfa-galactosidasa: 0.3 $\mu\text{mol/l/h}$ (N: 2.0-11.7).
- Liso-Gb3 plasmático: 74,1 ngr/ml (N< 1,8).
- Estudio genético para E. Fabry: se identifica la mutación c.658C>T p.(Arg220*) $\rightarrow$ p.R220X. Variante patogénica.
- NTProBNP: 1230 pg/ml. Troponina: 164 ng/l.

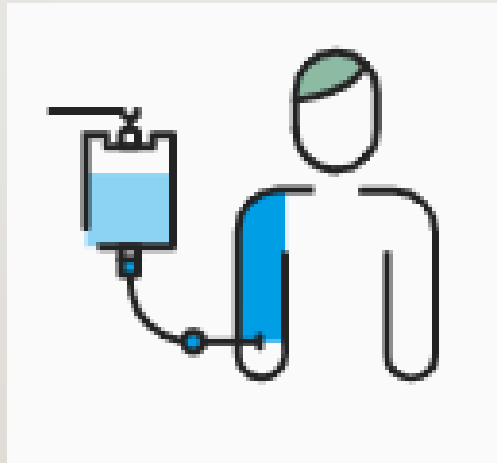
VALORACIONES

- Oftalmología: córnea verticillata.
- ORL: hipoacusia neurosensorial bilateral moderada. Tinnitus.
- Nefrología: seguimiento y ajuste tratamiento médico. Ecografía renal: riñones con alteración difusa de la ecogenicidad compatible con nefropatía crónica, algún quiste cortical.
- PFR: FVC 78%, FEV1 69%, FEV1/FVC 91%, VC 74%, patrón obstructivo moderado. PBD negativa.
- Neurología: seguimiento y ajuste de tratamiento médico.



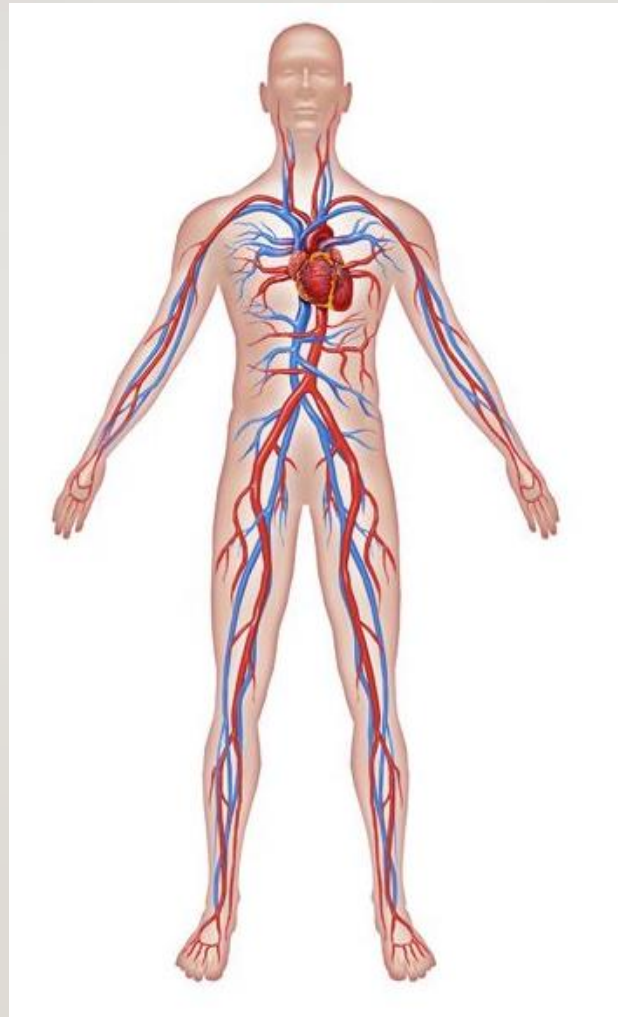
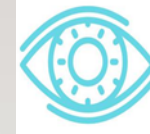
DIAGNÓSTICO DE E. FABRY

(afectación cardíaca, renal, SNC, SNP, ocular, ORL, digestiva, cutánea)

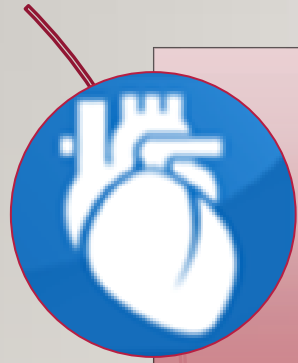


Agalsidasa alfa

Seguimiento multidisciplinar



SEGUIMIENTO MULTIDISCIPLINAR



Estable. Ecocardiograma mayo/2021 con FEVI normal, hipertrofia concéntrica severa del VI, aneurisma septoapical. Disfunción diastólica avanzada, presiones de llenado elevadas. Insuficiencia aórtica moderada. Episodio de FA en septiembre/2021. NTproBNP: 1.440 pg/ml.

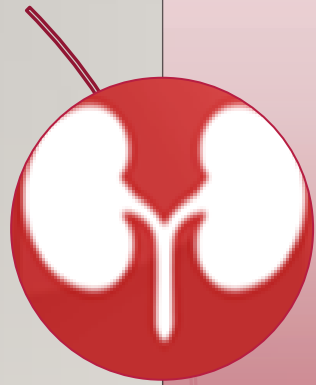
Clase funcional II NYHA. Control por Cardiología c/4 meses.



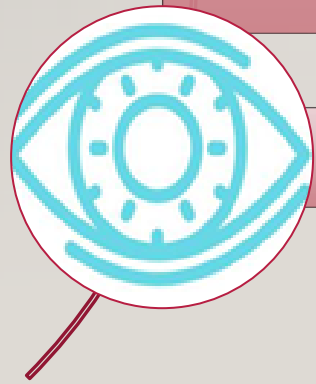
Estable. No focalidad neurológica. No nuevos episodios ECVA.

Control NRL periódico.

SEGUIMIENTO MULTIDISCIPLINAR



Progresión insuficiencia renal crónica con aclaramiento creatinina 10 ml/min. Inicio diálisis peritoneal en agosto/2020. Realizado trasplante renal 17/11/2020 que se complica debido a insuficiencia renal aguda obstructiva por estenosis ureteral requiriendo de forma temporal de nefrostomía y posteriormente de catéter doble J retirado en Feb/2021. Actualmente Cr 1-1,4 mg/dL.



Estable. Córnea verticillata. Control anual.

SEGUIMIENTO MULTIDISCIPLINAR



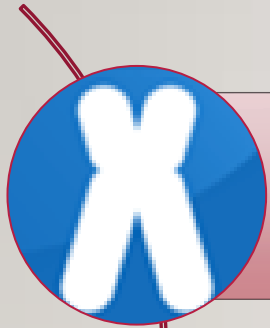
Estable. Hipoacusia neurosensorial bilateral moderada al portador de audioprótesis. Tinnitus

Control anual.



Valorado por Dermatología objetivando angioqueratomas en escroto (desde adolescencia). Anhidrosis generalizada desde la infancia, intolerancia al calor.

SEGUIMIENTO MULTIDISCIPLINAR



Valorado por Genética, consejo genético. Estudio familiar.



M. Interna. Control periódico c/4 meses

Se aconseja determinación anual: liso-Gb3 plasmático, anticuerpos antiagalsidasa.

CONCLUSIONES

- Es fundamental el seguimiento multidisciplinar del paciente con E. Fabry.
- Exploración física y antecedentes familiares. En caso de antecedentes familiares conocidos, el diagnóstico puede determinarse con mayor rapidez.
- Los síntomas iniciales suelen aparecer en la infancia (fenotipo clásico). Debido a la falta de especificidad, el diagnóstico suele demorarse hasta una progresión significativa de la enfermedad y la presencia afectación orgánica.

CONCLUSIONES

- Se debe considerar enfermedad de Fabry en hombres y mujeres con:
 - Acroparestesias.
 - Angioqueratomas.
 - Anomalías de sudoración (hipohidrosis, anhidrosis, hiperhidrosis).
 - Intolerancia al calor que produce intolerancia al ejercicio.
 - Córnea verticillata.
 - Accidente cerebrovascular de etiología no filiada.
 - Hipertrofia ventricular izquierda de etiología no filiada.
 - Insuficiencia renal de etiología no filiada.



MUCHAS GRACIAS
POR VUESTRA
ATENCIÓN