



**Nombre del alumno: Litzy Moreno Rojas**

**Nombre del profesor: Gladys Elena  
Gordillo Aguilar**

**Nombre del trabajo: Enfermedad de  
Anderson-Fabry**

**Materia: Bioquímica**

**Grado: 1° A**

PASIÓN POR EDUCAR

## **ENFERMEDAD DE ANDERSON**

La enfermedad de Andersen se encuentra clasificada dentro de las glucogenosis Tipo IV, se caracteriza por el déficit de la enzima ramificante amilo (1.4-1.6) transglucosilasa o glucantransferasa.

La enfermedad de Fabry-Anderson es una patología lisosomal de depósito, secundaria a la deficiencia de la enzima  $\alpha$ -galactosidasa. Este defecto enzimático ocasiona la acumulación progresiva de glucoesfingolípidos en el interior de diversos tipos celulares.

A nivel celular, la degradación de las macromoléculas como las glucoproteínas y los glucolípidos se lleva a cabo en los lisosomas por acción de sus enzimas catalíticas. La es la enfermedad de Fabry-Anderson en la cual la enzima lisosomal deficiente es la  $\alpha$ -galactosidasa ( $\alpha$ -GAL), ocasionando la acumulación progresiva de glucoesfingolípidos (GSL), principalmente la globotriaosilceramida (GL-3) en diversas grupos celulares.

## **DEFECTO METABOLICO DE LA ENFERMEDAD**

Los glucoesfingolípidos son componentes de las membranas plasmáticas, principalmente de los eritrocitos, hepatocitos y células epiteliales renales. El 25% de estos glucoesfingolípidos plasmáticos son sintetizados cada día y el resto deriva del recambio de los eritrocitos senescentes.

Los glucoesfingolípidos son endocitados en las células y degradados en los lisosomas, el catabolismo de estas complejas macromoléculas requiere de la acción de varias enzimas hidrolíticas, principalmente la  $\alpha$  la  $\alpha$ -galactosidasa, esta enzima hidrolítica se sintetiza como un precursor proteico de 429 aminoácidos.

El primer precursor sufre una primera glucosilación en el retículo endoplásmico desencadenando una serie de modificaciones de su estructura y que incluyen fosforilación de los residuos de manosa, lo cual es necesario para su localización final dentro de los lisosomas.

Un porcentaje de la enzima fosforilada es secretada de las células y recaptada por endocitosis, esta última acción es mediada por receptores transmembrana específicos (receptores manosa-6-fosfato). Esta secreción y recaptura de la  $\alpha$ -galactosidasa es la que hace posible la administración de la terapia de reemplazo enzimático de forma exógena.

Al existir una deficiencia cuantitativa de la  $\alpha$ -galactosidasa, los GSL –especialmente la GL-3 no se metabolizan y se acumulan dentro de los lisosomas en diversas estirpes celulares, incluyendo células endoteliales, pericitos, epitelio renal, miocardiocitos, neuronas y células de la córnea.

La acumulación lisosomal de esta macromolécula da como resultado disfunción, tanto lisosomal como celular, desencadenando una respuesta tisular inflamatoria que, finalmente, se traduce en isquemia tisular y celular crónica, y daño multisistémico irreversible. Todo en conjunto origina eventos isquémicos que afectan varios sitios del organismo, los eventos cardiovasculares (principalmente la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares) son las causas de mortalidad más frecuentes de estos pacientes.

## **CUADRO CLINICO**

Los principales signos y síntomas en los órganos:

- Piel: Uno de los signos más precoces de la enfermedad, los angioqueratomas que consisten en lesiones angioectásicas, con debilitamiento de la pared vascular y ectasia del vaso a nivel de epidermis y dermis, planas o sobreelevadas, de color rojo-azulado, con vitropresión negativa, que van incrementando en tamaño y número a medida que pasa el tiempo, localizadas preferentemente en caderas, genitales, muslos, nalgas, aunque también pueden encontrarse en espalda y zonas extensoras de los miembros, conjuntivas y mucosa oral.
- Ojos: El compromiso corneal es otro signo temprano de la enfermedad, se conoce como córnea verticillata y consiste en una alteración corneal que, bajo lámpara de hendidura, se caracteriza por depósitos (rayas) en el epitelio corneal de color grisáceo, gris pálido a verdeamarillentas. También puede haber compromiso del cristalino como opacidad ramificada que no dificulta la visión.
- Huesos: Reducción de nivel de calcificación a nivel del cuello de fémur y columna lumbar.
- Digestivo: Lo más común es la distensión y dolor abdominal postprandial recurrente, diarrea, náuseas y vómitos.
- Oído: Se demostró una alta incidencia de deterioro auditivo progresivo a edad temprana para frecuencias de tono alto y sordera súbita, secundario a estrechamiento u oclusión de los vasos cocleares.

- Riñón: En los inicios de la enfermedad aparece disminución del filtrado glomerular, microalbuminuria.
- Sistema nervioso: Aquí aparecen afectaciones tempranas (niñez) a nivel del sistema nervioso autónomo y tardías (adulto joven) a nivel central. Dentro de las primeras son las acroparestesias en manos y pies, con dolor, ardor, hormigueo en forma crónica o por paroxismos, que pueden durar desde pocos minutos a días y desencadenados por ejercicio, fiebre o exposición al frío o calor, y la hipoanhidrosis que lleva a una mala tolerancia al esfuerzo.
- Pulmón: Puede haber disnea de esfuerzo, tos y sibilancias.
- Corazón: La acumulación de Gb3 ocurre a nivel de todas las células cardíacas (cardiomiocitos, sistema de conducción, fibroblastos valvulares, endotelio y músculo liso vascular); pero sólo es responsable del 1 al 3% de la masa en el corazón hipertrófico, por lo que la infiltración actuaría más como un disparador, a través de mecanismos oxidativos y desregulación de moléculas de adhesión celular, en etapas avanzadas aparece la fibrosis.

Los signos y síntomas se podrían definir en 4 niveles:

**Miocárdico:** en los inicios de la enfermedad aparece remodelado concéntrico, que luego evoluciona al signo más representativo de este órgano, la hipertrofia ventricular, que en la mayoría de los casos es concéntrica; pero puede ser asimétrica, apical e incluso se ha reportado hasta en un 5% obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI).

**Vascular:** ángor, debido al mayor requerimiento de oxígeno miocárdico, y espasmo de pequeños vasos y ramos penetrantes, con una muy baja tasa de trombosis coronaria.

**Valvular:** pueden encontrarse depósitos de Gb3 en válvulas, particularmente la mitral, sin alteración significativa de su función.

**Electrofisiológico:** acortamiento del intervalo PR, criterios de aumento de voltaje del VI, bradicardia en reposo, arritmias supraventriculares y arritmias

ventriculares. Con la progresión de la enfermedad, se agregan bloqueos completos de rama, retraso en conducción aurículo-ventricular y disfunción del nodo sinusal. Esto es responsable de mareos, lipotimias, síncope y palpitaciones.

Provoca hepatoesplenomegalia , acumulación de polisacáridos con pocos puntos de ramificación. Se produce la muerte por insuficiencia cardíaca y hepática, es una enfermedad hereditaria y degenerativa. Consume órganos como los riñones, hígado y páncreas, consume los músculos de abajo hacia arriba. Posee glucógeno anormal. Déficit en tráqueas respiratorias.

## **TRATAMIENTO**

Los pacientes con Enfermedad de Anderson-Fabry deben seguir las directrices generales para el manejo de factores de riesgo, incluyendo optimización de la presión arterial, abandono del hábito de fumar, restricción de sal en la dieta y tratamiento de la hiperlipidemia.

En la sustitución enzimática (TSE) mediante la administración endovenosa de agalsidasa alfa o agalsidasa beta, cada 2 semanas.

La reducción de los depósitos renales de Gb3 aumentan la tasa de filtrado glomerular y disminuyen la proteinuria en pacientes pediátricos.

## **CONCLUSION:**

**La Enfermedad de Anderson-Fabry es el depósito lisosomal hereditaria, producida por el déficit de la enzima  $\alpha$ -GAL que origina la acumulación progresiva de la GL-3 en diversas líneas celulares, principalmente miocitos cardíacos, células endoteliales, podocitos, pericitos y células corneales.**

**• Existen variedades en la expresión clínica de acuerdo con la actividad residual de la enzima  $\alpha$ GAL. Los pacientes con la forma clásica tienen poco o nulo porcentaje de actividad enzimática, lo cual condiciona una afección más grave y con inicio temprano. Por otro lado, los pacientes con mayor actividad enzimática pueden manifestarse con**

enfermedad solamente a nivel renal o cardiaco. Es una entidad poco diagnosticada, probablemente debido a su heterogeneidad clínica y por no estar entre los diagnósticos más frecuentes en la práctica cardiológica diaria, sin olvidar el estudio bioquímico y genético.

#### Bibliografía

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2011/nn113l.pdf>

[http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v12n2\\_17/v12n2a02.pdf](http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v12n2_17/v12n2a02.pdf)

(Olynka Vega-Vega, 2011)

(Cristian Maximiliano Toldo, 2017)