



La detección temprana de la enfermedad de Fabry puede **cambiar completamente la vida de su paciente.**

¿Ha considerado la enfermedad de Fabry en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada sin explicación?



CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP

NICOLÁS: INICIÓ A LOS 21 AÑOS DE EDAD.

Nicolás tardó 12 años en tener un diagnóstico; estos años de errores diagnósticos le provocaron daño renal.¹



Nicolás, diagnosticado con enfermedad de Fabry a los 33 años.

- > Edema periférico.
- > Abuelo materno con historia de falla renal.
- > Creatinina en suero 150 $\mu\text{mol/L}$; proteinuria 1.5 g/24 h.
- > La biopsia renal reveló glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS); 3 glomérulos de 6 mostraron esclerosis segmentaria.
- > La proteinuria no mejoró con la administración de corticosteroides, por lo que fue suspendida después de 3 meses.

“
A menudo, el diagnóstico de la enfermedad de Fabry sufre un retraso de 10 años o más a partir del inicio de los síntomas.”

Jamboti J *et al.* 2017¹



JAMBOTI J *et al.* 2017

Nicolás representa un caso real.¹
ERCA: Enfermedad renal crónica avanzada.

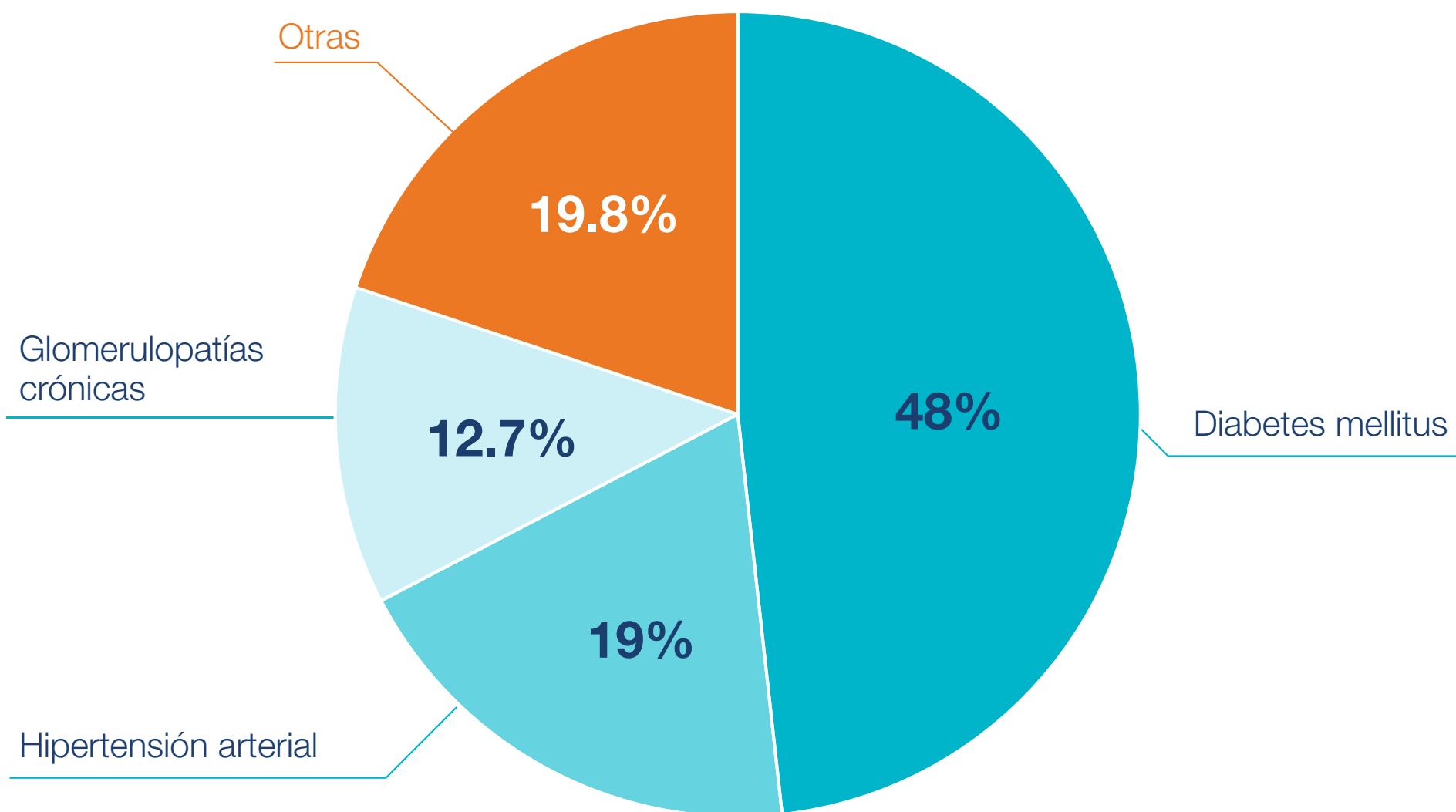
¿POR QUÉ LA ENFERMEDAD DE FABRY PUEDE CAUSAR ERCA SIN EXPLICACIÓN EN SUS PACIENTES? >

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE DESCARTAR LA ENFERMEDAD DE FABRY DE MANERA OPORTUNA? >

¿LA ENFERMEDAD DE FABRY PODRÍA SER LA CAUSA DE UNA ERCA SIN EXPLICACIÓN?

En México, surgen 45 mil casos nuevos de ERCA cada año.¹

LAS CAUSAS PRINCIPALES DE ERCA ENTRE ESTOS NUEVOS CASOS FUERON:⁷



ZOOM

ERC: Enfermedad renal crónica; ERCA: Enfermedad renal crónica avanzada.

La enfermedad de Fabry no es tan rara como se pensaba.²⁻⁶

En pacientes con ERCA, se encontró que más del 1% presentaba enfermedad de Fabry,^{2,6} lo que sugiere que puede estar infradiagnosticada en los pacientes con diálisis y/o trasplante, ya que los síntomas del fenotipo clásico pueden no ser evidentes dentro de esta población de alto riesgo.⁶

¿CUÁL ES EL FACTOR DE RIESGO MÁS IMPORTANTE A CONSIDERAR EN PACIENTES CON ERC?





¿LA ENFERMEDAD DE FABRY PODRÍA SER LA CAUSA DE UNA ERCA SIN EXPLICACIÓN?

La historia familiar es uno de los elementos más importantes a considerar en pacientes con ERC.^{1,2}

Nicolás tenía un abuelo materno con historia de falla renal.³

> Hay un **riesgo de 3 a 9 veces mayor** de desarrollar ERCA en personas con historial familiar de ERC.¹

> 1 de cada 5 casos de ERC puede estar ligado a variantes genéticas de la enfermedad renal.²

ERC: Enfermedad renal crónica; ERCA: Enfermedad renal crónica avanzada.

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE
DESCARTAR LA ENFERMEDAD
DE FABRY DE MANERA TEMPRANA?



CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

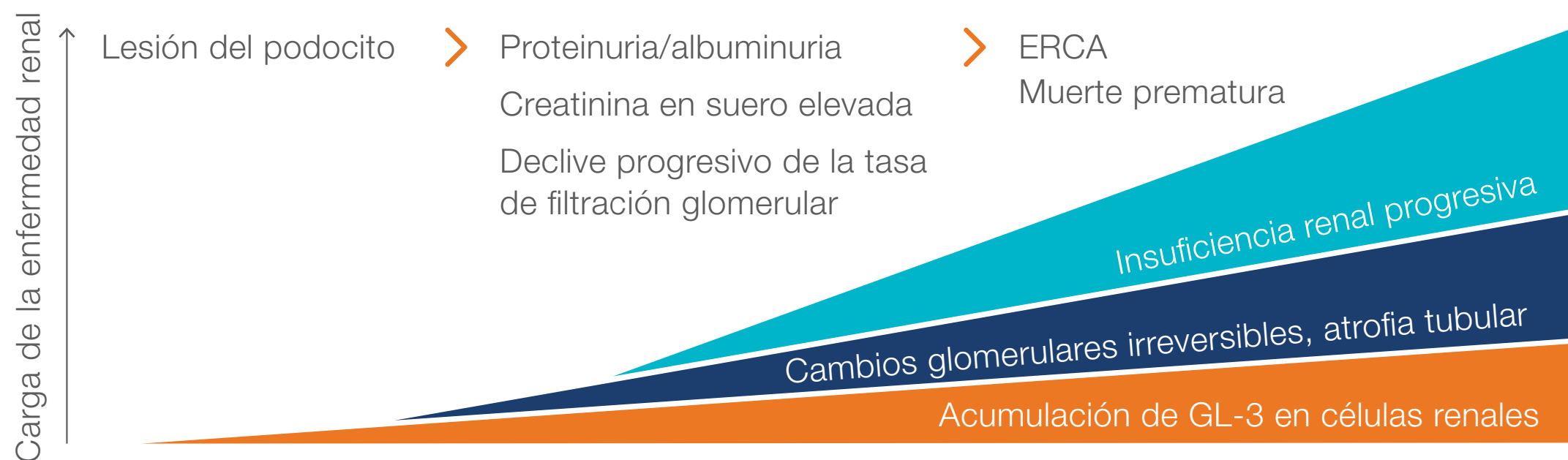
IPP



SOSPECHAR DE MANERA TEMPRANA EVITA COMORBILIDADES GRAVES.

El fenotipo clásico de la enfermedad de Fabry puede identificarse en la niñez, pero el fenotipo renal con frecuencia se manifiesta de manera tardía,¹⁻³ lo que dificulta el reconocimiento de la enfermedad hasta que la disfunción renal es avanzada y compromete la vida.³

MANIFESTACIONES RENALES⁴⁻¹⁰



TEMPRANOS*

TARDÍOS

Síntomas

*La acumulación de GL-3 comienza en el útero.^{9,10}

🔍 ZOOM

ERCA: Enfermedad renal crónica avanzada; GL-3: Globotriaosilceramida.

La presencia de proteinuria es un indicador de que ya hay daño renal por la enfermedad.

¿CUÁLES SON LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL FENOTIPO CLÁSICO DE LA ENFERMEDAD DE FABRY?



MICROSCOPIA ELECTRÓNICA EN BIOPSIA RENAL



PASOS PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO



CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP

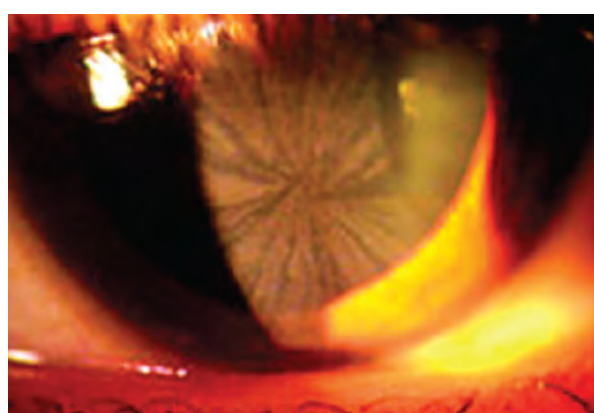
Los síntomas pueden manifestarse durante la niñez o hasta la edad adulta.¹⁻³

CERRAR



Algunos síntomas presentes en la enfermedad de Fabry durante la niñez son: **dolor neuropático periférico crónico en extremidades, crisis graves de dolor, disminución o falta de sudoración o angioqueratomas.**¹⁻³

SIGNOS Y SÍNTOMAS MULTISISTÉMICOS DE LA ENFERMEDAD DE FABRY



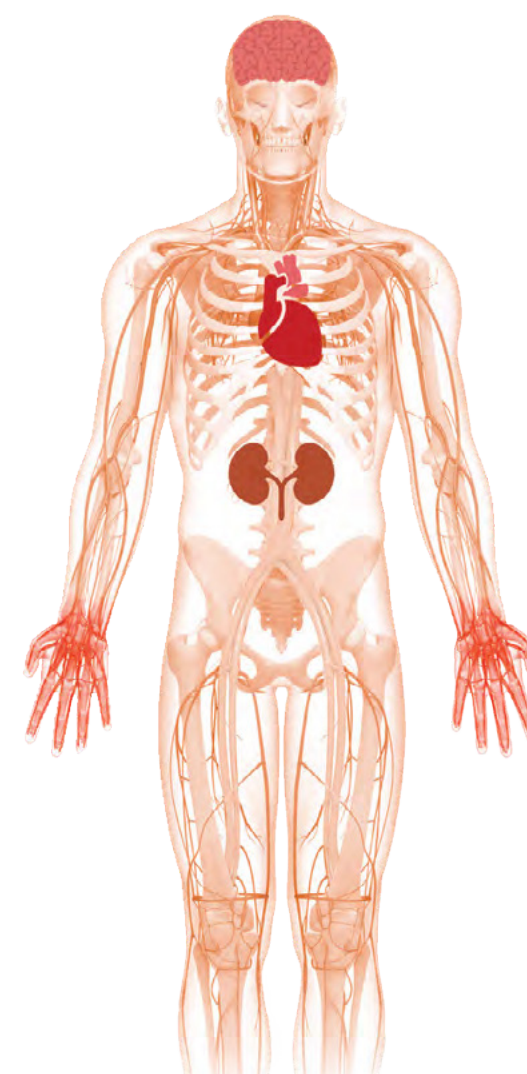
Opacidades corneales



Angioqueratomas

Signos y síntomas presentes a cualquier edad:¹⁻³

- Arritmias
- Opacidades corneales y del cristalino
- Intolerancia al frío, calor y ejercicio
- Neuropatía periférica en extremidades/
Crisis de dolor episódicas
- Pérdida auditiva, tinnitus
- Manifestaciones gastrointestinales
- Angioqueratomas
- Proteinuria
- Quistes parapiélicos



Eventos clínicos presentados típicamente en la edad adulta:¹⁻³

- Enfermedad renal progresiva
- Enfermedad cardíaca progresiva
- Accidente vascular cerebral isquémico temprano

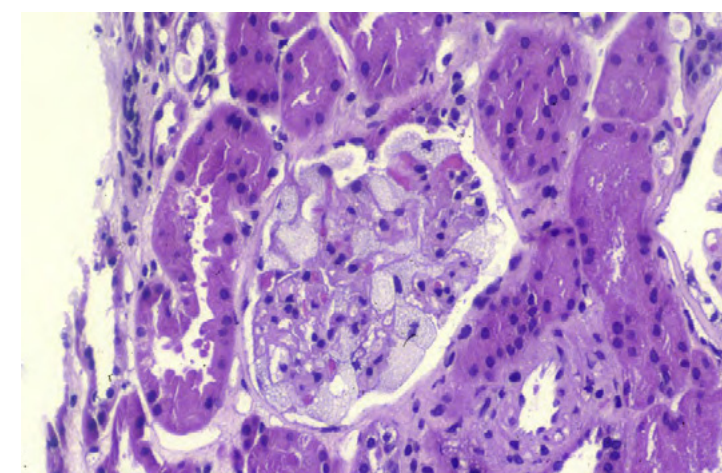
Imágenes: SpringerImages.com; Germain DP. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:30.¹

Referencias: **1.** Germain DP. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:30. **2.** Eng *et al.* *Genet Med* 2006;8(9):539-548. **3.** Zarate YA and Hopkin RJ. *Lancet* 2008;372:1427-35.

LA IMPORTANCIA DE LA MICROSCOPÍA ELECTRÓNICA (ME) EN LA BIOPSIA RENAL.

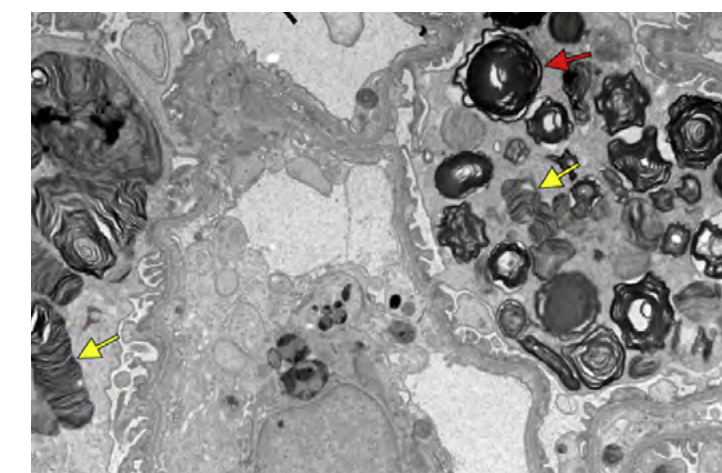
Examinar una biopsia renal con ME puede ayudar en la detección temprana de la enfermedad de Fabry, mientras que la microscopía de luz (ML) puede revelar características que no son exclusivas de esta enfermedad.¹⁻³

La acumulación de globotriaosilceramida (GL-3) en todas las células renales conduce a la disminución de la función renal y, eventualmente, a la ERCA.⁴ La ML es útil en la investigación de la enfermedad de Fabry al mostrar características de la misma, como los podocitos de aspecto “espumoso”. Ya que estos cambios pueden presentarse en otras enfermedades por depósito lisosomal, el uso de la ME puede brindar una evaluación más definitiva de la enfermedad de Fabry y mostrar cuerpos de mielina o de cebra, que son característicos de esta.³⁻⁵



Nefropatía de Fabry con abundante vacuolización de podocitos (tinción de hematoxilina y eosina; LM).

Reproducción con permiso de Najafian B *et al.* 2015.³



Nefropatía de Fabry con inclusiones de glucoesfingolípidos típicos de Fabry, con forma de mielina multilaminada (flecha roja) y cuerpos de cebra (flechas amarillas) en podocitos (ME).

Reproducción con permiso de Najafian B *et al.* 2015.³

En la biopsia renal, la ME es esencial para identificar o descartar cuerpos de cebra, los cuales diagnostican* la enfermedad de Fabry y pueden conducir a un tratamiento más temprano y a un mejor pronóstico.¹⁻⁴

ME: Microscopía electrónica; ERCA: Enfermedad renal crónica avanzada;

GL-3: Globotriaosilceramida; ML: Microscopía de luz.

*En ausencia de medicamentos como la amiodarona y la cloroquina, que pueden favorecer acúmulos lisosomales similares.³

REVISE LA BIOPSIA RENAL DE NICOLÁS



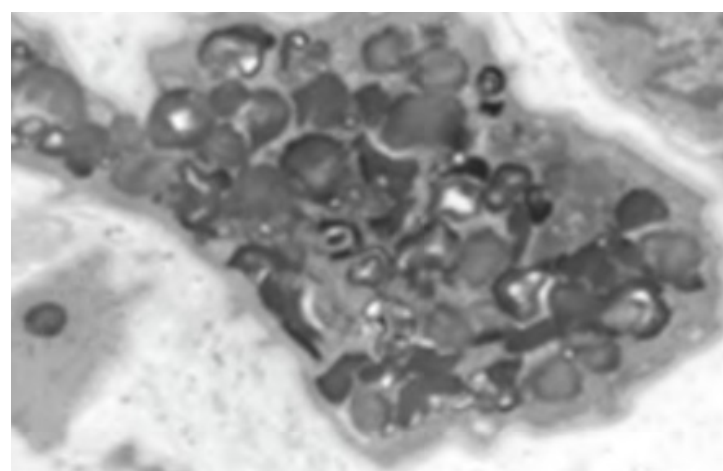
¿QUIÉN DEBE SER EXAMINADO?



CASO CLÍNICO.

Biopsia renal de Nicolás revalorada por medio de ME.

La biopsia renal inicial de Nicolás fue revisada nuevamente por medio de la ME, la cual mostró cuerpos de mielina y cebra, característicos de la enfermedad de Fabry.¹



La biopsia renal inicial de Nicolás mostró las características del diagnóstico temprano de la enfermedad de Fabry. De haber comenzado el tratamiento de manera oportuna, el daño renal causado después de 12 años de diagnósticos erróneos se habría podido retrasar (o revertir, dependiendo de la gravedad).¹

En la biopsia renal, la ME es esencial para identificar o descartar cuerpos de cebra, **los cuales diagnostican* la enfermedad de Fabry y pueden conducir a un tratamiento más temprano y a un mejor pronóstico.**¹⁻⁴

ME: Microscopía electrónica.

*En ausencia de medicamentos como la amiodarona, y la cloroquina, que pueden favorecer acúmulos lisosomales similares.³

¿QUIÉN DEBE SER EVALUADO?





EXAMINAR A TIEMPO: ¿QUIÉN DEBE SER EVALUADO?

Recomendaciones para el *tamizaje* de la enfermedad de Fabry de acuerdo a las guías de *European Renal Best Practice*.¹

- > Hombres con ERC sin un diagnóstico renal confiable.
- > Mujeres con ERC sin explicación, con otros síntomas inexplicables, potencialmente asociados a la enfermedad de Fabry.

ERC sin explicación: Albuminuria/proteinuria persistente o TFGe <90 mL/min/1.73 m².

Preguntas para sus pacientes

- ¿Tiene problemas al ejercitarse o de sudoración?
- ¿Padece hormigueo crónico o ardor en las manos o pies?
- ¿Le es difícil tolerar el calor o el frío?
- ¿Presenta manchas rojas oscuras en la piel, especialmente en el área del “bikini”?
- ¿Tiene historial familiar de enfermedades cardíacas tempranas, insuficiencia renal o accidente cerebrovascular?

Prueba DBS para medir la actividad de α -Gal A (solamente útil en hombres; en mujeres se procede directamente a la búsqueda de mutaciones en el gen GLA [estudio molecular]).

Prueba para medir la liso-GL-3 (en caso de ser recomendado por el laboratorio).

Confirmar con la secuenciación del gen GLA.

Adaptado de Terryn W *et al.* 2013.¹

α -Gal-A: α -galactosidasa A; ERC: Enfermedad renal crónica; DBS: Prueba de gota de sangre seca; TFGe: Tasa estimada de filtración glomerular; GLA: Gen de la α -galactosidasa; liso-GL-3 Globotriaosilesfingosina.

RECURSOS DE EVALUACIÓN PARA
ENFERMEDAD DE FABRY



CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

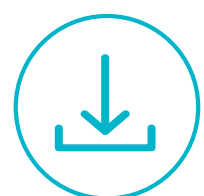
IPP



EXAMINAR A TIEMPO: ¿QUIÉN DEBE SER EVALUADO?

Examinar

Realice una prueba para detectar la enfermedad de Fabry en su pacientes con ERC sin explicación. Podemos brindarle una prueba de sangre simple, completamente financiada por Sanofi Alta Especialidad.



COMUNICARSE CON EL DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO DE SANOFI ALTA ESPECIALIDAD MÉXICO.



Si bien la enfermedad de Fabry es rara, puede ser más común dentro de una familia con historial de enfermedad de Fabry.¹

Examine a la familia. La enfermedad de Fabry es una condición genética ligada al cromosoma X, con una tasa hereditaria alta, comparada con otras enfermedades raras. Examinar a la familia del paciente con enfermedad de Fabry puede identificar parientes afectados de manera temprana.



Download on the
App Store



DESCARGAR EN
Google Play



ERC: Enfermedad renal crónica.

Oficio No. 103300EL640005

SI SE CONFIRMA LA ENFERMEDAD DE FABRY, INICIAR
OPORTUNAMENTE TERAPIA ESPECÍFICA



CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP



TRATAR A TIEMPO: EN PACIENTES COMO NICOLÁS, LA DETECCIÓN Y EL TRATAMIENTO TEMPRANOS PUEDEN CAMBIAR SU VIDA.

TRATAR CON AGALSIDASA BETA

Agalsidasa beta 1 mg/kg cada 2 semanas está indicada para la terapia de reemplazo enzimático (TRE) a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry (deficiencia de alfa-galactosidasa).¹

>10 AÑOS DE EVIDENCIA²

- > La terapia continua con Agalsidasa beta ayuda a estabilizar la progresión de las complicaciones serias y que ponen en riesgo la vida.²

Esperar para realizar una prueba puede comprometer la eficacia del tratamiento a largo plazo.³ LA TRE en pacientes con disfunción renal grave puede no ser tan efectiva.³ Nicolás comenzó su tratamiento con Agalsidasa beta; **sin embargo, tuvo que continuar con hemodiálisis debido al daño renal irreversible causado por un diagnóstico tardío.**⁴

Mientras más temprano se diagnostique la enfermedad y se inicie la terapia, mejores serán los resultados para su paciente.

TRE: Terapia de reemplazo enzimático.

“

...El tratamiento con **TRE comúnmente es demorado** hasta que se presenta proteinuria o resulta evidente el involucramiento de algún órgano; cuando resulta difícil **revertir el daño renal y el pronóstico es malo.**

”

Riccio E *et al.* 2019³

CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR FABRAZYME®

FABRAZYME: agalsidasa beta - polvo para concentrado para solución por infusión. **INDICACIÓN:** Está indicado para utilizarse en pacientes con enfermedad de Fabry (deficiencia de alfa-galactosidasa A) **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** 1 mg/kg 1 vez cada 2 semanas como infusión intravenosa. Ritmo de Infusión Inicial 0.25 mg/min (15 mg/hr) para minimizar las reacciones asociadas a la infusión. Después de establecer la tolerancia del paciente, el ritmo puede incrementar con infusiones subsecuentes. Reconstituir y diluir previo a su uso-véase la IPP completa. No contiene preservativos. Úsese en un periodo de 24 hrs. posteriores a la preparación de la infusión. **CONTRAINDICACIONES:** Uso durante el embarazo y la lactancia. Hipersensibilidad al activo o cualquiera de los excipientes. **PRECAUCIONES:** Reacciones anafilactoides, hipersensibilidad, desarrollo de anticuerpos IgG, reacciones en la piel, reacciones relacionadas con la infusión, embarazo (categoría B2), lactación, deterioro hepático. No existen estudios clínicos sobre su uso en niños menores a 8 años de edad o en pacientes mayores a 65 años de edad. La terapia debe iniciar/continuar bajo la supervisión constante de un médico con experiencia y entrenamiento en el tratamiento de la enfermedad de Fabry. Véase la IPP completa. **INTERACCIONES:** No existen datos de interacción. Riesgo teórico de inhibición de la actividad intracelular α -galactosidasa cuando es administrada con cloroquina, amiodarona, benoquina o gentamicina. No mezclar con otros medicamentos en la misma infusión. **EFFECTOS ADVERSOS:** Reacciones asociadas con la infusión: escalofríos, pirexia, sensación de cambio de temperatura, hipertensión, náusea, vómito, enrojecimiento, parestesia, fatiga, dolor, dolor de cabeza, dolor en el pecho, prurito, urticaria, disnea, mareo, palidez, somnolencia y taquicardia. Otros: malestar, dolor musculoesquelético, edema, rinitis, rinorrea y disminución de la saturación de oxígeno/hipoxia. Reacciones Anafilactoides: angioedema localizado, urticaria generalizada, broncoespasmo e hipotensión. Para visualizar la información para prescribir amplia FABRAZYME® escanee el código.

Material exclusivo para el profesional de la salud.
MAT-MX-2300283
Aviso de Publicidad No.: 2315062002C00021



IPP Fabrazyme

sanofi

 agalsidasa beta

CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP



Referencias

1. Jamboti J, Forrest CH. *J Nephropathol* 2017;6(3):130–3.
2. Trimarchi H, et al. *Case Rep Nephrol Urol* 2013;3:51–7.
3. Najafian B, et al. *Am J Kidney Dis* 2015;66(5):e35–6.
4. Colpart P, Félix S. *Arch Pathol Lab Med* 2017;141:1127–1131.



Referencias

1. Día Mundial del Riñón. Enfermedad Renal Crónica, problema de salud pública. Gaceta UNAM. [Consultado el 28/11/22] Disponible en: <https://www.gaceta.unam.mx/enfermedad-renal-cronica-problema-de-salud-publica/>
2. Capuano I, et al. *J Nephrol* 2019;33(3):569-581.
3. Germain DP. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:30.
4. Spada M, et al. *Am J Hum Genet* 2006;79:31–40.
5. Lin HY, et al. *Circ Cardiovasc Genet.* 2009;2:450–456.
6. Nakao S, et al. *Kidney Int* 2003;64(3):801–807.
7. Méndez A, et al. *Dial Traspl.* 2010;31(1):7-11



Referencias

1. Satko SG, et al. *Kidney Int Suppl* 2005; 94: S46–S49.
2. Mallett A, et al. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:98.
3. Jamboti J, Forrest CH. *J Nephropathol* 2017;6(3):130–133.

CKD: chronic kidney disease; ESRD: end-stage renal disease

WITH HOLDING FABRY DISEASE OUT EARLY
IS IMPORTANT

CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP



Referencias

1. Yeniçerloğlu Y, et al. *Ren Fail.* 2017;39(1):104–111.
2. Capuano I, et al. *J Nephrol.* 2019;24. 6.
3. Riccio E, et al. *Nephron* 2019;143(4):274–281.
4. Germain DP. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:30.
5. Ramaswami U, et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(2):365–370.
6. Schiffmann R, et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(7):2102–2111.
7. Eng, et al. *Genet Med.* 2006;8(9):539–548.
8. Ortiz A, et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(5):1600–1607.
9. Banikazemi M, et al. *Ann Intern Med.* 2007;146(2):77–86.
10. Zarate YA, Hopkin RJ. *Lancet.* 2008;372:1427–1435.

ESRD: end-stage renal disease; GL-3: globotriaosylceramide

STEPS TO TEST EARLY

CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP



Referencias

1. Jamboti J, Forrest CH. *J Nephropathol*. 2017;6(3):130–3.
2. Trimarchi H, et al. *Case Rep Nephrol Urol*. 2013;3:51–57.
3. Najafian B, et al. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):e35–e36.
4. Colpart P, Félix S. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141:1127–1131.
5. Alroy J, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13: S134–S138.

LM: light microscopy

*In the absence of drugs such as amiodarone and chloroquine, which can cause lysosomal injury³

WHO SHOULD BE TESTED?

PATIENT CASE

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP



Referencias

1. Jamboti J, Forrest CH. *J Nephropathol*. 2017;6(3):130–133.
2. Trimarchi H, et al. *Case Rep Nephrol Urol*. 2013;3:51–57.
3. Najafian B, et al. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):e35–e36.
4. Colpart P, Félix S. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141:1127–1131.

*In the absence of drugs such as amiodarone and chloroquine, which can cause lysosomal injury³

WHO SHOULD BE TESTED?

CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP



Referencia

1. Terryn W, et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:1–13.



Referencia

1. Germain DP. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:30.

ESRD: end-stage renal disease

IF DETECTED, TREAT WITH FABRAZYME

CASO CLÍNICO

ERCA

ME

SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP



TREAT EARLY



Referencias

1. Información Para Prescribir Agalsidasa beta.
2. Germain DP, *et al.* *J Med Genet.* 2015;52(5):353–358.
3. Riccio E, *et al.* *Nephron.* 2019;143(4):274–281.
4. Jamboti J, Forrest CH. *J Nephropathol.* 2017;6(3):130–133.

ERT: enzyme replacement therapy

CASO CLÍNICO

ERCA

ME

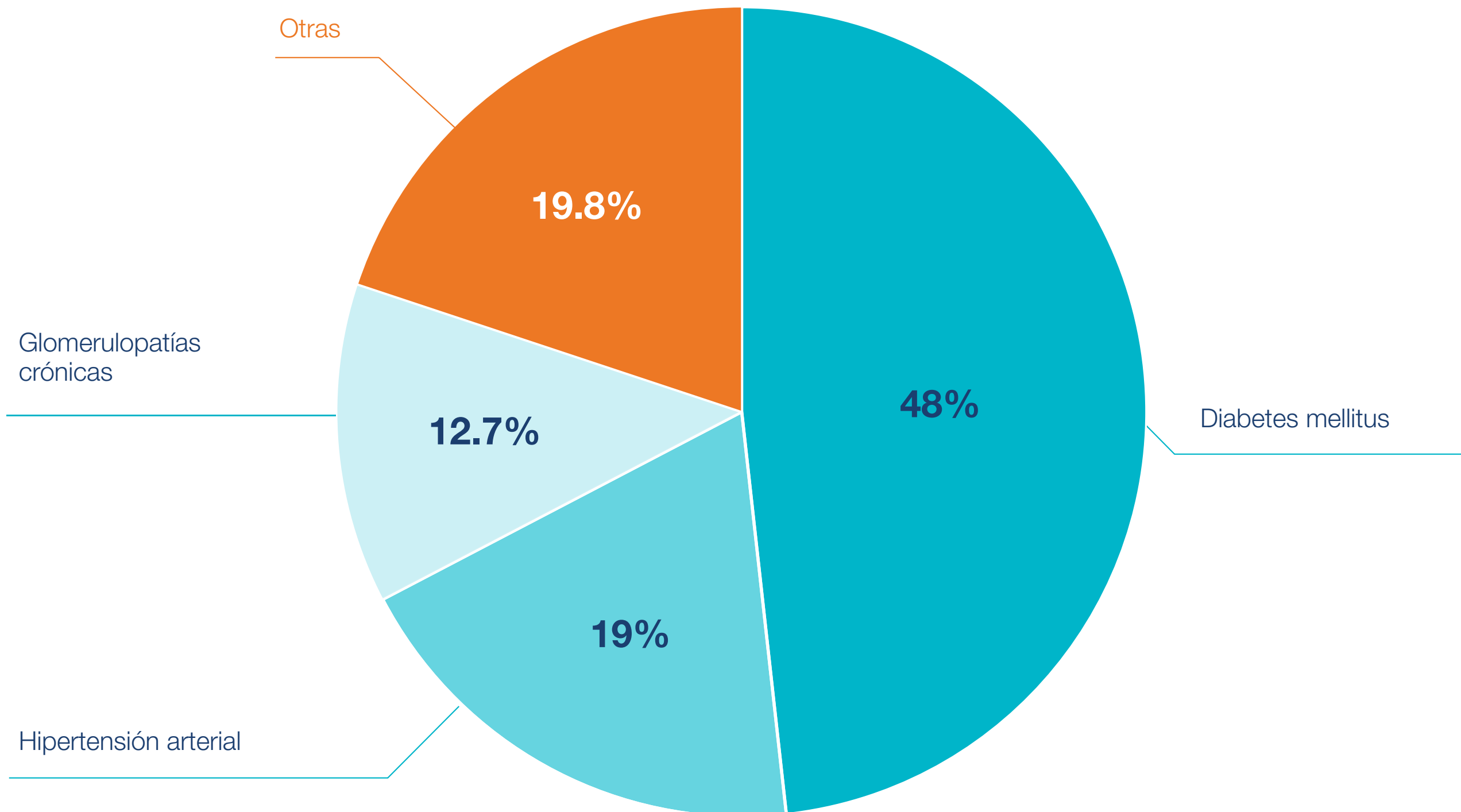
SOSPECHAR

EXAMINAR

TRATAR

IPP

LAS CAUSAS PRINCIPALES DE ERCA ENTRE LOS PACIENTES NUEVOS FUERON:

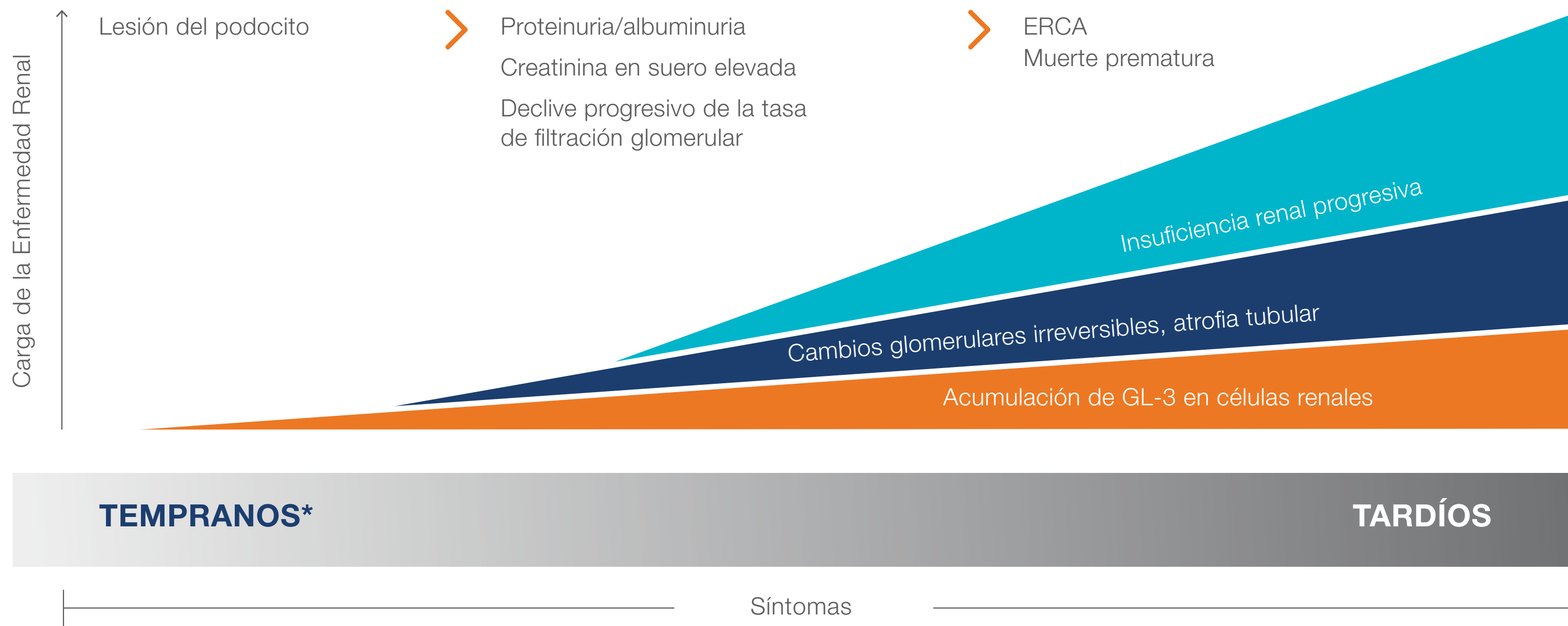


— MINIMIZAR

ESRD: end-stage renal disease; GL-3: globotriaosylceramide

STEPS TO TEST EARLY

MANIFESTACIONES RENALES⁴⁻¹⁰



*La acumulación de GL-3 comienza en el útero^{9,10}

— MINIMIZAR

ESRD: end-stage renal disease; GL-3: globotriaosylceramide

STEPS TO TEST EARLY



Referencia

1. Jamboti J, Forrest CH. *J Nephropathol.* 2017;6(3):130–133.

LM: light microscopy

*In the absence of drugs such as amiodarone and chloroquine, which can cause lysosomal injury³

WHO SHOULD BE TESTED?