



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA  
MOURET"

***"MANIFESTACIONES CLINICAS DE ENFERMEDAD DE FABRY EN  
MUJERES MEXICANAS "***

*TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA*

*Presenta:*

**DRA. PAOLA RAQUEL CASTRO CORTES**

*MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DEL CURSO UNIVERSITARIO  
DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA*

*Asesor de Tesis:*

**Dra. ALEJANDRA FLORENZANO GARCIA**

*Ciudad de México, D.F. Marzo 2008*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Proyecto de investigación número: 2006-3160-98

---

Doctor

**JESUS ARENAS OSUNA**

División de Educación en Salud.  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Doctora

**OLGA LIDIA VERA LASTRA**

Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Medicina  
Interna

UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza

---

**PAOLA RAQUEL CASTRO CORTÈS**

Residente de cuarto año de Medicina Interna  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional La Raza

## INDICE

RESUMEN 4

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

OBJETIVOS

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Comparar las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Fabry entre hombres y mujeres.

**DISEÑO:** Retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional, comparativo.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** En el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza" en sujetos con manifestaciones clínicas de la enfermedad de Fabry. Se registró edad, sexo, manifestaciones clínicas del 01 de agosto del 2006 a febrero del 2007. El análisis estadístico se realizó con la prueba exacta de Fisher. Un valor de  $p > .05$  será el indicador de la probabilidad de obtener diferencia entre el grupo de hombres y mujeres con enfermedad de Fabry.

**RESULTADOS:** Se revisaron 11 casos de pacientes con enfermedad de Fabry de ellos el 54.4% corresponde al género femenino y el 45.4% al masculino. De los síntomas neurológicos anhidrosis o hipohidrosis, acroparestesias, intolerancia a cambios de temperatura se encontraron en un 81.8% de los pacientes. Dentro de las manifestaciones cardiacas la hipertrofia ventricular izquierda se encontró en un 45% de los pacientes y las alteraciones electrocardiográficas en un 36%. A nivel renal se documentó proteinuria en un 36% así como insuficiencia renal crónica en un 27% de los pacientes. Se identificaron otras manifestaciones con menor frecuencia como la cornea verticilata, catarata subcapsular, angioqueratomas. Al comparar las manifestaciones del género femenino y masculino se obtuvieron valores de  $p < 0.05$ .

**CONCLUSIONES:** Las manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Fabry son similares entre hombres homocigotos y mujeres heterocigotos.

**Palabras Clave:** comparar, manifestaciones, enfermedad de Fabry, mexicanos.



## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To compare the clinical manifestations of the Fabry disease between Mexican men and women.

**PATIENTS, MATERIALS AND METHODS:** We performed a study longitudinal, retrospective and comparative at the Centro Medico Nacional La Raza of IMSS. There were included in the study 11 patients with symptomatology on nervous system, renal, cardiac, ocular and skin of Fabry disease. Data were obtained from records of patient women and men with clinical manifestations of the Fabry disease. The symptomatology was classified by frequency. Clinical manifestations of the men with the Fabry disease with those of the women were compared with the exact test of Fisher. A value of  $p > 0.05$  of being the indicator of the probability of obtaining difference between the group of men and women with Fabry disease.

**RESULTS:** 11 cases of patients with Fabry disease were reviewed of which the 54.4% were female and the 45.4% were male. The symptomatology in nervous system were anhidrosis or hypohidrosis, acroparesthesia, temperature intolerance were in 81.8% of the patients. The principal cardiac symptomatology were left ventricular hypertrophy in a 45% of the patients and electrocardiographic abnormalities in 36%. In the renal manifestation were documented proteinuria in a 36% of the patients and end-stage renal disease on 27%. Other manifestations with minor frequency were identified as whorled corneal opacity, angiokeratomas. When compared the manifestations of the females and males  $p$  value was  $< 0.05$ .

**CONCLUSIONS:** The clinical manifestations of the Disease of Fabry are similar between homozygous men and heterozygous women.

**Key words:** to compare, manifestations, Fabry disease, Mexican.

## 1. ANTECEDENTES

La enfermedad de Anderson –Fabry se describió por primera vez por los dermatólogos William Anderson y Johannes Fabry, el primero presentó un caso de telangiectasia múltiple y Fabry describió el “angioqueratoma corporis diffusum” asociado a proteinuria<sup>1-2</sup>.

La enfermedad de Fabry es un trastorno hereditario debido a mutaciones en el gen de la alfa-galactosidasa A situado en el cromosoma X (Xq22.1) que produce un déficit de su actividad enzimática. Esto condiciona el depósito de glicosfingolípidos neutros principalmente globotriasilceramida-Gb3 en los lisosomas de las células endoteliales, periteliales, músculo liso entre otras y su elevación en el plasma. Es una enfermedad multisistémica grave que afecta a ambos sexos<sup>3-4-5</sup>.

Las manifestaciones clínicas son variables de acuerdo a la edad con progresión lenta. Las principales causas de mortalidad son insuficiencia renal y enfermedad cardíaca<sup>6-7-8-9</sup>.

- Dolor neuropático o acroparestesias.
- Angioqueratomas.
- Hipohidrosis.
- Anormalidades oculares.
- Pérdida de la audición (generalmente neurosensorial de alta frecuencia).
- Síntomas gastrointestinales (diarrea y dolor abdominal).
- Nefropatía (proteinuria e insuficiencia renal).
- Miocardiopatía (hipertrofia ventricular izquierda y arritmias).

- Manifestaciones de sistema nervioso central.
- Manifestaciones osteoarticulares.
- Alteraciones oculares.
- Prognatismo y dismorfia facial.
- Síntomas psiquiátricos (depresión ).

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ENFERMEDAD DE FABRY DE ACUERDO A LA EDAD		
<10 AÑOS	10-30 AÑOS	>30 AÑOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor y crisis de Enfermedad de Fabry.</li> <li>- Angioqueratomas.</li> <li>- Vasoespasmo. Periférico</li> <li>- Córnea verticilata</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mayor diseminación de los angioqueratomas.</li> <li>- Proteinuria, lipiduria, hematuria y edema.</li> <li>- Fiebre.</li> <li>- Hipo o anhidrosis.</li> <li>- Linfadenopatía y linfedema.</li> <li>- Intolerancia al ejercicio y al calor.</li> <li>- Diarrea y dolor abdominal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad cardiaca.</li> <li>- Deterioro de la función renal.</li> <li>- Afección neurológica (enfermedad vascular cerebral o epilepsia).</li> </ul>

Tabla 1 Progresión de la Enfermedad de Fabry .

Las mujeres heterocigotas son consideradas portadoras sin embargo se han observado diferentes comportamientos de la enfermedad como desde asintomática, presentar solo alteraciones oculares como la córnea verticilata o

desarrollar la enfermedad de forma severa como los hombres esto debido al tipo de herencia ligada al X que caracteriza a la Enfermedad de Fabry. Las manifestaciones clínicas en las mujeres heterocigotas son diferentes también de acuerdo a la edad como por ejemplo durante la infancia y adolescencia se presentan neuropatía y proteinuria y en la edad adulta se presentan las manifestaciones a nivel neurológico, cardíaco y renal<sup>10</sup>.

Debido a que recientemente se han documentado manifestaciones clínicas en un número mayor de mujeres heterocigotas portadoras en comparación a lo que antes se consideraba sobre todo que estas son severas como la enfermedad vascular cerebral manifestadas durante la juventud; y por esta razón la enfermedad de Fabry no debe ser considerada solo como un trastorno recesivo ligado al cromosoma X sino una enfermedad dominante ligada al cromosoma X con expresión clínica variable en mujeres<sup>11</sup>.

Hasta ahora no existe ningún estudio que compare las manifestaciones clínicas entre hombres y mujeres con enfermedad de Fabry razón por la que en este estudio es un punto que no interesa evaluar y sobre todo en nuestra población mexicana y con ello además también se podría apoyar el concepto de enfermedad de Fabry como trastorno dominante ligado al cromosoma X y con una expresión clínica variable en mujeres<sup>12</sup>.

La enfermedad de Fabry se diagnostica en hombres por una deficiencia o ausencia de actividad de  $\alpha$ -Gal A en plasma o en leucocitos periféricos empleando como sustrato el 4-metilumbeliferil-A-D-galactosido<sup>13-14</sup>. En cambio en las mujeres una actividad muy baja de  $\alpha$ -Gal A es también diagnóstico de estado de portador de Enfermedad de Fabry. Pero niveles normales o casi

normales de  $\alpha$ -Gal A no es prueba para excluir a las mujeres portadoras por lo que indicado realizar un análisis mutacional del gen GAL y en caso de no encontrarse mutación deben de valorarse los niveles de GL3 (globotriaosilceramida) en plasma y orina. De forma obligada los heterocigotos tienen actividad enzimática normal esto debido a la inactivación aleatoria del cromosoma X<sup>15</sup>.

El tratamiento de la enfermedad de Fabry es principalmente con reemplazo enzimático desde el momento en que se presente sintomatología, incluyendo a los portadores con manifestaciones de la enfermedad ya que tienen un riesgo elevado de complicaciones a nivel cardiaco y cerebrovascular. La dosis de enzima que se recomienda es de 1 mg/kg con lo cual se ha demostrado adecuado control de la enfermedad.

Sin embargo también se deben tratar todos los síntomas como el dolor considerado como manifestación temprana este puede ser controlado de forma profiláctica con difenilhidantoina, carbamazepina o gabapentina, pero principalmente se deben evitar los estímulos que precipitan el dolor<sup>18</sup>. La metoclopramida se emplea en el tratamiento de la sintomatología gastrointestinal<sup>19</sup>. Se debe controlar la presión arterial para minimizar el daño renal y en general disminuir el riesgo cardiovascular<sup>20-21</sup>. En casos de enfermedad renal avanzada la diálisis o el trasplante pueden prolongar la vida

## **MATERIAL Y METODO**

### **OBJETIVOS**

#### OBJETIVO GENERAL.

- Comparar las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Fabry de las mujeres con las manifestaciones clínicas de los hombres.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la edad de presentación de las manifestaciones clínicas de las mujeres mexicanas con enfermedad de Fabry.
- Conocer si las manifestaciones clínicas de las mujeres mexicanas con enfermedad Fabry son semejantes a los casos de los hombres con la enfermedad.
- Determinar si las manifestaciones clínicas de las mujeres mexicanas con enfermedad de Fabry tienen mayor mortalidad en comparación con los hombres enfermos.

DISEÑO: Retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y comparativo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HE-CMNR) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) específicamente en la clínica de enfermedades por depósito lisosomal. Se compararon pacientes hombres y mujeres mexicanos con manifestaciones clínicas de enfermedad de Fabry con diagnóstico establecido por medición de la actividad enzimática de la  $\alpha$ -galactosidasa. Se analizaron las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad de Fabry como a nivel neurológico, isquemia cerebral transitoria, enfermedad vascular cerebral, crisis de Fabry o acroparestesias; afección cardiovascular como

hipertensión arterial sistémica, hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones en el sistema de conducción; afección a nivel renal con determinación de proteinuria, creatinina sérica o insuficiencia renal crónica con requerimiento de diálisis o trasplante renal; afección ocular como catarata, tortuosidad de vasos sanguíneos corneales, cornea verticilata; alteraciones en el equilibrio como el vértigo; a nivel cutáneo como los angioqueratomas. Todas estas manifestaciones clínicas se midieron con escala dicotómica. El tamaño de la muestra corresponde al universo de pacientes en la población mexicana con enfermedad de Fabry hombres y mujeres (n=11).

El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS para Windows versión 12.0. Se empleó la Prueba exacta de Fisher para análisis de variables dicotómicas debido al tamaño pequeño de la muestra. Lo cual condiciona que los valores esperados de al menos el 80% de las celdas de una tabla de contingencia sean mayores a 5. De esta forma en una tabla 2x2 será necesario que todas las celdas verifiquen esta condición. La prueba exacta de Fisher se basa en evaluar la probabilidad asociada a cada una de las tablas 2x2. Finalmente este probabilidad resultado se utiliza para calcular el valor de la p asociado a la Prueba exacta de Fisher. Este valor de p indicará la probabilidad de obtener diferencia entre los grupos de hombres y mujeres con enfermedad de Fabry. Si el valor de  $p < 0.05$  se deberá rechazar la hipótesis de partida y asumir que las dos variables no son independientes, sino que están asociadas. En caso contrario, se dirá que no existe evidencia estadística de asociación entre ambas variables. El valor de la p se calculará sumando las probabilidades de aquellas tablas con una

probabilidad asociada menor o igual a la correspondiente a los datos observados.

## **RESULTADOS**

Se revisaron 11 casos de pacientes mexicanos con enfermedad de Fabry capturando en una base de datos los signos y síntomas de acuerdo al órgano o sistema involucrado como neurológico, cardíaco, renal, ocular o piel. El 54.4% de los pacientes corresponden a género femenino y el 45.4% al género masculino.

### **Neurológico**

Se encontró que la principal sintomatología corresponde a la anhidrosis o hipohidrosis en un 81.8% de los pacientes, así como a las acroparestesias presentada en un 81.8% de los pacientes, en 36.3% se documentó intolerancia a cambios de temperatura, neuropatía (sensitiva-motora e incluso un caso del tipo axonal). En 27.2% de pacientes se presentó enfermedad vascular cerebral, corroborado por resonancia magnética la cual evidencia imágenes compatibles con infarto de sustancia blanca (Figura 1). Finalmente en 18.1% de los pacientes se presentaron alteraciones auditivas y en un caso en especial se documentó cortipatía con afección de la vía sensorial (Tabla 1).

### **Cardíaco**

De las manifestaciones cardíacas la más frecuente fue la hipertrofia ventricular izquierda en un 45% de los pacientes, seguida de alteraciones electrocardiográficas en un 36% de los pacientes en este grupo de manifestaciones un paciente presento un bloqueo aurículo-ventricular que requirió de colocación de marcapasos definitivo. Solo en un paciente se presento hipertensión arterial sistémica asociada a la Enfermedad de Fabry (Tabla 2).

## **Renal**

La afección a este nivel se manifiesta con mayor frecuencia como microalbuminuria en un 36%, proteinuria, insuficiencia renal en 27% de los pacientes y en nuestra población mexicana tenemos un caso ya con trasplante renal y otro ya con insuficiencia renal crónica y en espera de trasplante (Tabla 3). En la figura 2 muestra un caso de paciente con daño renal.

## **Ocular**

A nivel ocular se encontró en primer lugar córnea verticilata en un 36% de los pacientes, un caso con catarata subcapsular posterior y otro con alteraciones en vasos conjuntivales.

## **Piel**

La principal manifestación cutánea son los característicos angioqueratomas identificados en un 63.6% de los pacientes. En la figura 3 muestra un paciente con la presencia de angioqueratomas.

Se compararon los signos y síntomas de la Enfermedad de Fabry entre hombres y mujeres mexicanos encontrando en el caso de enfermedad vascular cerebral una  $p= 0.87$ , isquemia cerebral transitoria  $p=2$ , crisis de Fabry  $p= 1.4$ , hipertrofia ventricular izquierda  $p=0.13$ , proteinuria  $p=0.46$ , córnea verticilata  $p=0.53$  y angioqueratomas  $p= 0.83$ , ningún valor con significancia estadística,

todas las variables son independientes y no existe diferencia entre las manifestaciones clínicas y el género (Figura 4).



## DISCUSIÓN

En nuestro país no existen reportes de literatura que hablen acerca de la Enfermedad de Fabry en las mujeres mexicanas heterocigotas y que se comparen con los hombres que por definición padecen la enfermedad.

Por lo que se realizó la presente investigación con la finalidad de conocer la frecuencia de las manifestaciones clínicas en la población mexicana con Enfermedad de Fabry y además evaluar si existen diferencias entre hombre y mujeres heterocigotas consideradas como portadoras. Esta investigación tiene un valor trascendental en la toma de decisión para inicio de tratamiento sustitutivo enzimático y así prevenir daño crónico e irreversible a órganos vitales de las pacientes mujeres conocidas antes como portadoras.

La población mexicana con enfermedad de Fabry es muy pequeña sin embargo actualmente las mujeres antes consideradas como portadoras, tienen actividad enzimática disminuida (enzima  $\alpha$ -galactosidasa) o incluso, niveles indetectables de ésta lo que se traduce en manifestaciones clínicas importantes, con afección a órgano mayor: neurológica, cardíaca, renal en piel y ojo de forma similar que en los hombres homocigotos.

En esta revisión se encontró como principal afección a nivel neurológico con la anhidrosis, hipohidrosis y las acroparestesias. Otras manifestaciones frecuentes son las cardíacas con datos ecocardiográficos que traducen hipertrofia ventricular izquierda. A nivel renal se identificó microalbuminuria así como casos de insuficiencia renal crónica terminal y un caso ya con trasplante renal. Entre otras manifestaciones están los angioqueratomas presentes en la mayoría de los pacientes. También encontramos manifestaciones a nivel ocular

tanto de vasos sanguíneos conjuntivales, cornea verticilata y catarata subcapsular posterior.

Estos hallazgos en nuestra población mexicana estudiada con Enfermedad de Fabry son prácticamente similares a otras cohortes ya publicadas en Estados Unidos, en primer prácticamente la diversa sintomatología es similar entre hombre heterocigotos y mujeres heterocigotos lo cual apoya el hecho de que ya no deben ser consideradas las mujeres como portadoras sino deben ser estudiadas con medición de actividad enzimática así como estudio citogenético cuando se cuenten con miembros de la familia con diagnóstico de enfermedad de Fabry para un diagnóstico y tratamiento sustitutivo enzimático oportuno.

En nuestra población mexicana aun esta pendiente valorar calidad de vida, algunos aspectos como la afección pulmonar lo cual ya se ha publicado en un reciente estudio de Wang et al 2007 donde también ya no considera a las mujeres solo como portadoras de la Enfermedad de Fabry.



## **CONCLUSIONES**

Los resultados del presente trabajo indican que no existen diferencias en las manifestaciones clínicas entre hombres y mujeres con Enfermedad Fabry y que estas son similares en cuanto a edad de presentación y la afección a múltiples órganos y sistemas, incluso con la misma magnitud en el daño a nivel de sistema nervioso central , renal y cardiaco lo cual apoya el hecho de que la mujer portadora debe ser estudiada y diagnosticada oportunamente para no permitir historia natural de la enfermedad (daño endotelial).

## REFERENCIAS

1. Mehta. **New developments in the management of Anderson-Fabry disease.** Q J Med 2002; 95:647-653.
2. Brady R. **The lipid Storage Disease: New concepts and Control.** Ann Intern Med 1975;82:257-265.
3. **The Lipid Storage Diseases: New concepts and Control.** Ann Intern Med 1975;82:257-261
4. Desnick R, Brady R, Barranger J, Collins A et al. **Fabry Disease, an Under-Recognized Multisystemic Disorder: Expert Recommendations for Diagnosis, Management, and Enzyme Replacement Therapy.** Ann Intern Med 2003;138:338-346.
5. Hauser A, Lorenz M, Sunder-Plassmann G. **The expanding clinical spectrum of Anderson-Fabry disease: replacement therapy.** J Intern Med 2004;255:629-636.
6. Feldt-Ramussen U, Ramussen A, Meserbach H, Rosenberg K et al. **Fabry – Disease- A Metabolic Disorder with a Challenge for Endocrinologists.** Horm Res 2002;58:259-265.
7. Breunig F, Weidemann F, Beer M, Eggert A et al. **Fabry disease: Diagnosis and treatment.** Kidney Int 2003;61:181-185.
8. R, Brady R. **Fabry disease in Childhood.** J Pediatr 2004;144:20-26.
9. Whybra C, Kampmann C, Krummenauer F et al. **The Mainz Severity Score Index: a new instrument for quantifying the Anderson-Fabry disease phenotype, and the response of patients to enzyme replacement therapy.** Clin Genet 2004;65:299-307.
10. Deegan P, Baehner A, Barba M et al. **Natural history of Fabry disease in females in the Fabry Outcome Survey.** J Med Genet 2006;43:347-352.
11. Das A, Schmidt B, Höppner W, Illsinger S, Lücke T. **Fabry disease pathophysiology and diagnosis.** Acta Paediatrica 2005;94:96-97.
12. Grabwski G, Hopkin R. **Enzyme Therapy For Lysosomal Storage Disease: Principles, Practice and prospects.** Genet 2003;4:403-436.
13. Shabbeer J, Yasuda M, Luca E, Desnick R. **Fabry disease: 45 novel mutations in the  $\alpha$ -galactosidase A gene causing the classical phenotype.** Molecular Genetics and Metabolism 2002;76:23-30.
14. Asuman H. **Recent advances in the biochemistry and genetics of sphingolipidoses.** Brain and Development 2004;26:497-505.
15. Cox T. **Biomarkers in lysosomal storage diseases: a review.** Acta Paediatrica 2005;94:39-42.
16. Garman S, Garboczi D. **Structural basis of Fabry disease.** Molecular Genetics and Metabolism 2002;77:3-11.
17. Young E, Mills K, Morris P. **Is globotriaosylceramide a useful biomarker in Fabry disease.** Acta Paediatrica 2005;94: 51-54.
18. MacDermot J, MacDermot K. **Neuropathic pain in Anderson-Fabry disease pathology and therapeutic options.** European Journal of Pharmacology 2001;429:121-125.
19. Banikazemi M, Ullman T, Desnick R. **Gastrointestinal manifestations of Fabry disease: Clinical response to enzyme replacement therapy.** Molecular Genetics and Metabolism 2005;85:255-259.

20. Linhart A, Magage S, Palecek T, Bultas J. **Cardiac involvement in Fabry disease.** Acta Paediatr 2002;439:15-20.
21. Hoigné Ph, Attenhofer J, Duru F. **Simple criteria for differentiation of Fabry disease from amyloid heart disease and other causes of left ventricular hypertrophy.**
22. Siamopoulos K. **Fabry disease :Kidney involment and enzyme replacement therapy.** Kydney Int 2004;65:744-753.

## FIGURA 1

### ANEXOS

#### 10.1 TABLAS

##### TABLA 1

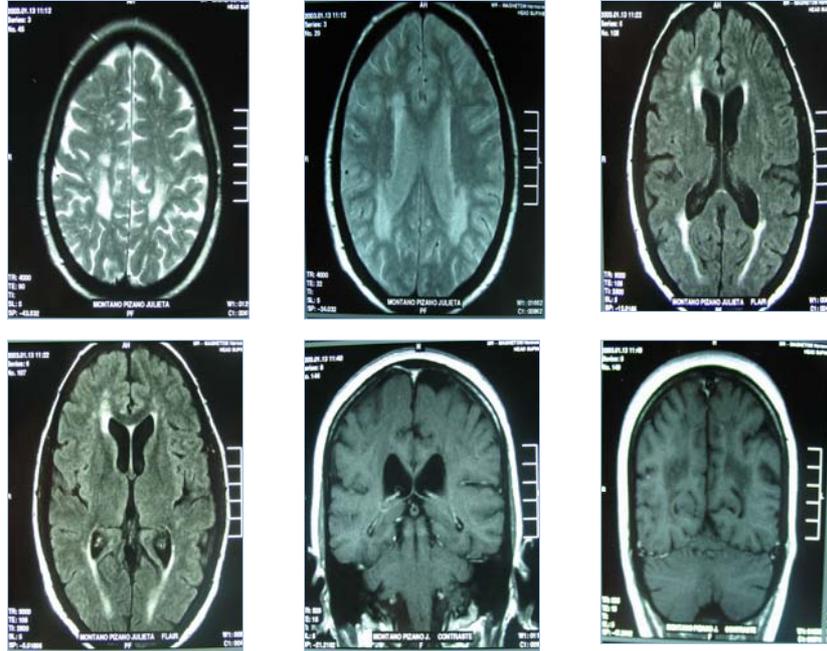
<b>Manifestaciones neurológicas de Enfermedad de Fabry en Mexicanos</b>			
	Hombres	Mujeres	Prevalencia
Enfermedad vascular cerebral	2/5	1/6	27%
IRM compatible con infarto	2/5	1/6	27%
Perdida de la audición	1/5	1/6	18%
Hipohidrosis o anhidrosis	5/5	4/6	81%
Intolerancia a cambios de temperatura	2/5	2/6	36%
Acroparestesias	5/5	4/6	81%
Neuropatía	2/5	2/6	36%

##### TABLA 2

<b>Manifestaciones cardíacas de enfermedad de Fabry en Mexicanos</b>			
	Hombres	Mujeres	Prevalencia
Alteraciones electrocardiográficas	3/5	1/6	36%
Hipertrofia ventricular izquierda	4/5	1/6	45%

**TABLA 3**

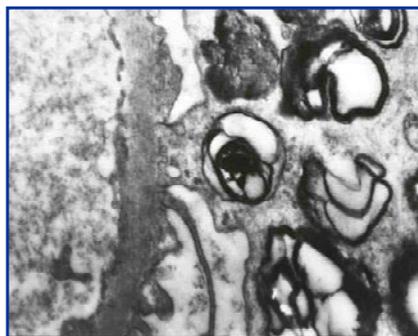
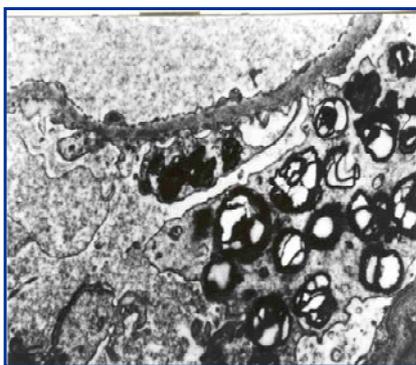
Manifestaciones renales de Enfermedad de Fabry en Mexicanos			
	Hombres	Mujeres	Prevalencia
Proteinuria	2/5	0/6	18%
Microalbuminuria	1/5	3/6	36%
Insuficiencia renal crónica	2/5	1/6	27%
Transplante renal	0/5	1/5	9%



Resonancia magnética de paciente femenino de 58 años de edad con Enfermedad de Fabry donde se observan múltiples áreas hiperintensas que involucran la sustancia blanca subcortical y de la región periventricular (lesiones desmielinizantes) con aumento del espacio subaracnoideo en relación con atrofia corticosubcortical.

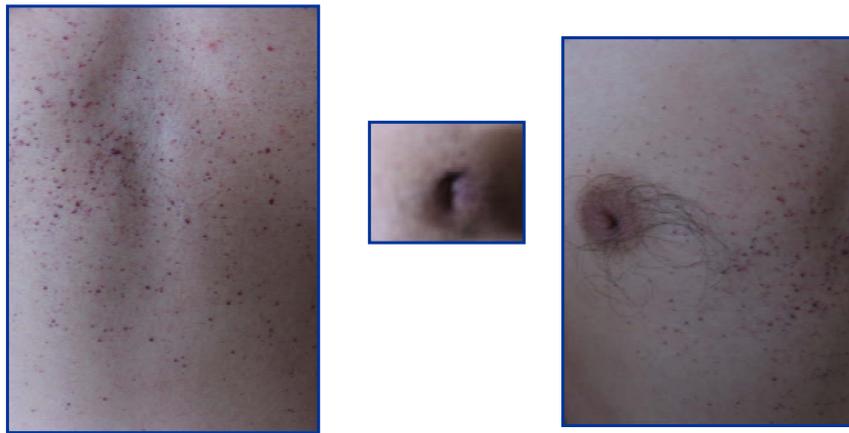
**FIGURA 2**

## **BIOPSIA RENAL**



Biosia renal de paciente masculino de 32 años de edad con enfermedad de Fabry donde se observa células epiteliales glomerulares con numerosas inclusiones concéntricas laminadas en el citoplasma y lisosomas grandes con inclusiones transversas, fusión irregular de pedicelos en la membrana basal así como también se observan en las células endoteliales y en el epitelio tubular.

**FIGURA 3**



Angioqueratomas en un paciente masculino de 32 años de edad.

**FIGURA 4**