

DOI: 10.26820/recimundo/6.(4).octubre.2022.279-287

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1849>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de investigación

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 279-287



Enfermedad de Fabry. Una enfermedad renal crónica

Fabry disease. Chronic kidney disease

Doença de Fabry. Doença renal crónica

Silvia Marcela Guaigua López¹; Cristian Alejandro Guamán Castillo²; Matías Sebastián Zambrano Sangurima³; Adrian David Campoverde Cárdenas⁴

RECIBIDO: 11/07/2022 **ACEPTADO:** 03/09/2022 **PUBLICADO:** 15/10/2022

1. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional; Médico; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; sguaiqua11@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-4766-5267>
2. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; cristianalejandrogualan1995@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-4705-5127>
3. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; matiaszam4825@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-8007-4098>
4. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; adccardenas@icloud.com;  <https://orcid.org/0000-0002-4257-7014>

CORRESPONDENCIA

Silvia Marcela Guaigua López
sguaigua11@gmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La enfermedad de Fabry pertenece al grupo de las enfermedades lisosomales, de patologías poco frecuentes de origen genético, debidas a mutaciones patogénicas en genes que codifican para proteínas, asociadas a la función de los lisosomas. La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Enfermedad de Fabry. Una enfermedad renal crónica. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, Science direct, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis. A pesar de que existen varias opciones terapéuticas, dentro de la comunidad médica internacional el más aconsejable es la terapia de reemplazo enzimática, existiendo dos opciones (agalsidasa- β y agalsidasa- α), que son de por vida, aunque está por determinar la reversibilidad de la afectación renal, ya que cuando se comparan ambas no hay diferencias significativas. La terapia de reemplazo renal está indicada en los diagnósticos temprano de la enfermedad, teniendo contraindicaciones en base a la edad y comorbilidades asociadas.

Palabras clave: Enzimático, Fabri, Renal, Lisosomales, Genes.

ABSTRACT

Fabry disease belongs to the group of lysosomal diseases, rare pathologies of genetic origin, due to pathogenic mutations in genes that code for proteins, associated with the function of lysosomes. The methodology used for this research work is part of a bibliographic review of documentary type, since we are going to deal with issues raised at a theoretical level such as Fabry's disease. A chronic kidney disease. The technique for data collection is made up of electronic materials, the latter such as Google Scholar, PubMed, Science direct, among others, relying for this on the use of descriptors in health sciences or MESH terminology. The information obtained here will be reviewed for further analysis. Although there are several therapeutic options, within the international medical community the most advisable is enzyme replacement therapy, with two options (agalsidase- β and agalsidase- α), which are for life, although reversibility remains to be determined. of kidney involvement, since when both are compared there are no significant differences. Renal replacement therapy is indicated in early diagnoses of the disease, having contraindications based on age and associated comorbidities.

Keywords: Enzymatic, Fabri, Renal, Lysosomal, Genes.

RESUMO

A doença de Fabry pertence ao grupo das doenças lisossômicas, patologias raras de origem genética, devido a mutações patogénicas nos genes que codificam as proteínas, associadas à função dos lisossomas. A metodologia utilizada para este trabalho de investigação faz parte de uma revisão bibliográfica de tipo documental, uma vez que vamos tratar de questões levantadas a um nível teórico como a doença de Fabry. Uma doença renal crónica. A técnica de recolha de dados é constituída por materiais electrónicos, estes últimos como o Google Scholar, PubMed, Science direct, entre outros, apoiando-se para tal na utilização de descritores em ciências da saúde ou na terminologia do MESH. A informação aqui obtida será revista para uma análise mais aprofundada. Embora existam várias opções terapêuticas, dentro da comunidade médica internacional a mais aconselhável é a terapia de substituição enzimática, com duas opções (agalsidase- β e agalsidase- α), que são para toda a vida, embora a reversibilidade ainda esteja por determinar. de envolvimento renal, uma vez que quando ambas são comparadas não existem diferenças significativas. A terapia de substituição renal é indicada no diagnóstico precoce da doença, tendo contra-indicações baseadas na idade e comorbilidades associadas.

Palavras-chave: Enzimático, Fabri, Renal, Lisossomal, Genes.

Introducción

La enfermedad de Fabry pertenece al grupo de las enfermedades lisosomales, de patologías poco frecuentes de origen genético, debidas a mutaciones patogénicas en genes que codifican para proteínas, asociadas a la función de los lisosomas. Se debe a un error congénito del metabolismo glucosfolipídico, consecuencia de un defecto en la actividad de la enzima lisosómica alfa-galactosidasa A; este déficit enzimático conduce al depósito progresivo de glucoesfingolípidos en múltiples tejidos, produciendo daño multisistémico progresivo. (Conesa et al., 2019)

Fue descrita en 1898 de forma independiente por dos dermatólogos, Johannes Fabry (alemán) y William Anderson (británico), los cuales la caracterizaron como “angiokeratoma corporis diffusum”. En el año 1947 se determinó que se trata de una enfermedad de depósito, ya que, en estudios patológicos, era común observar inclusiones vacuolares en todos los tejidos. Entre la sexta y octava década del siglo XX se publicaron múltiples trabajos en torno a la EF, en especial con respecto a su herencia y fisiopatología. Su herencia se encuentra ligada al cromosoma X, con gran heterogeneidad genotípica y fenotípica. Debido a esto, se suele presentar con mayor frecuencia, de forma más temprana y severa en hombres que en mujeres. (González-Rodríguez et al., 2020)

La incidencia reportada de la EF se encuentra en el rango de un caso por cada 476.000 a un caso por cada 117.000 nacidos vivos en la población general, aunque cribados neonatales en Italia y Taiwán han reportado resultados mayores. Los estudios de prevalencia en poblaciones susceptibles informan valores de 0,33% en varones y de 0,1% en mujeres con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) de etiología desconocida. Estos pacientes desarrollan por completo la enfermedad hacia la quinta década de la vida, sin embargo, su inicio es

pediátrico, con síntomas específicos tales como acroparestesias, angioqueratomas, opacidad corneal e hipo- o anhidrosis. Durante la adolescencia se agregan córnea verticilada, manifestaciones disautónomicas y disminución de la capacidad auditiva. Llegada la adultez, se desarrolla enfermedad renal, cardíaca y cerebrovascular, con morbimortalidad aumentada y disminución de la expectativa de vida comparada con la población general. (Ramírez et al., 2021) La afectación cardíaca, la insuficiencia renal y el accidente cerebrovascular son las complicaciones más graves, y se hacen evidentes a partir de la tercera década de la vida en hombres y aproximadamente a partir de la cuarta década en las mujeres. (Fernández et al., 2022)

Desde una perspectiva renal, la evolución cronológica de la EF es similar a otras nefropatías secundarias asociadas con acumulación anómala de sustrato (e.g. diabetes mellitus); es decir, el daño inicial deriva en falla progresiva de la nefrona, hiperfiltración, proteinuria, reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) y finalmente requerimiento de diálisis / trasplante o muerte a edad temprana. Histológicamente, la GL3 y liso-GL3 facilitan la producción de moléculas proinflamatorias y provocan citotoxicidad en las células renales. (Galindo & Garcíab, 2018)

La afectación vascular una de las características dominantes se reporta en 27% de pacientes con eventos clínicos graves, constatándose un estado protrombótico en relación con la disfunción endotelial y reducción de la actividad del óxido nítrico, estableciéndose un desequilibrio entre la desregulación en la producción de óxido nítrico y el exceso de especies reactivas de oxígeno. Además, el engrosamiento de la capa muscular íntima y media de la pared arterial, producida por aumento de la celularidad, que para algunos autores precedería a la disfunción endotelial es lo que lleva a la vasculopatía. (Ballena-Custodio & Severino-Fuentes, 2020)

Desde tal perspectiva, tenemos una enfermedad poco frecuente, con pronóstico no muy favorable para este tipo de pacientes. Su diagnóstico se hace en etapas avan-

zadas, más bien debido a las alteraciones fisiopatológicas presentadas en diversos aparatos o sistemas. (García & Solorzano, 2022)

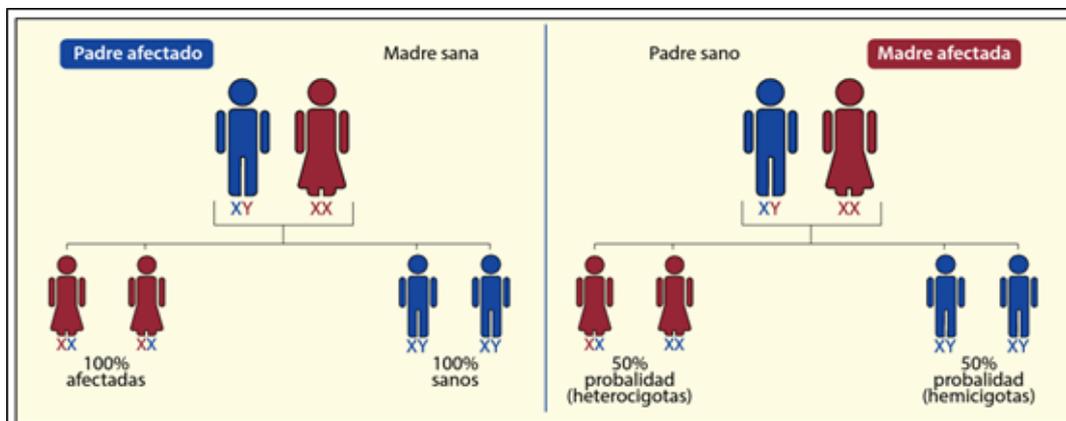


Imagen 1. Patrón hereditario de la Enfermedad de Fabry

Fuente: En esta imagen se presenta un resumen del patrón hereditario de la enfermedad de Fabry. Tomado de Fabry Disease, por Gómez Luján, 2018, Revista de la Facultad de Medicina Humana

Se debe considerar EF como sospecha diagnóstica en las siguientes situaciones:

- Historia familiar de EF.
- Córnea verticillata.
- Anhidrosis o hipohidrosis.
- Angioqueratomas.
- Acroparestesias. Polineuropatía periférica.
- Miocardiopatía hipertrófica no explicada.
- Historia personal o familiar de insuficiencia renal sin factores de riesgo cardiovascular.
- Ictus en pacientes < 50 años sin factores de riesgo cardiovascular.
- Historia personal o familiar de intolerancia al ejercicio, al calor o al frío. (López Rodríguez, 2018)

La experiencia en la terapia tiene una primera etapa consistente en las terapias de reemplazo enzimático, la cual es el tratamiento más común. Desde el año 2017, se reportó el aumento de la actividad enzimática y la penetración intracelular lograda por la asociación de un GLA recombinante humano a nanoliposomas funcionalizados, con péptidos de arginina-glicina-ácido aspártico (RGD) y con la producción en un solo paso de conjugados proteína-nanoliposoma, como nanomateriales bioactivos con interés terapéutico. (Vasquez Gomez & Tobón Pereira, 2022)

Metodología

La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos vamos a ocupar de temas planteados a nivel teórico como es Enfermedad de Fabry. Una enfermedad renal crónica. La técnica para la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google

Académico, PubMed, Science direct, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH. La información aquí obtenida será revisada para su posterior análisis.

Resultados

Presentación clínica

La forma típica se presenta característicamente con dolor neuropático, córnea verticilata y angioqueratomas. También podría presentarse como hipohidrosis, dolor abdominal inespecífico, diarrea y fiebre de origen desconocido. A largo plazo desarrollan afectación de índole cardíaco, renal o cerebrovascular. Por su parte, la forma atípica se presenta con manifestaciones más leves. (González-Rodríguez et al., 2020)

- **Manifestaciones neurológicas:** Neurológicamente, la EF se presenta como afectación cerebrovascular, neuropatía o como afectación vestibular. Los síntomas de afectación cerebrovascular pueden ser desde leves hasta severos. Se manifiesta como cefalea, vértigo, isquemia cerebral transitoria, eventos cerebrovasculares y demencia. El evento cerebrovascular tiene una prevalencia global del 2.4% en pacientes con EF, sin embargo, si se analizan los pacientes masculinos con la forma clásica esta puede ser tan alta como un 6,9%. Cabe destacar que el evento cerebrovascular en pacientes con EF se presenta de forma más temprana y tiene una mayor prevalencia que en la población general.
- **Manifestaciones cardiovasculares:** Se describe que entre un 60 a 80% de los pacientes presentan síntomas y manifestaciones cardiovasculares, de entre los que se encuentran: disnea de esfuerzo, insuficiencia cardíaca, arritmias (FA y TV no sostenida, las cuales son potencialmente letales), angina de esfuerzo por disfunción microvascular, hipertrofia ventricular izquierda (HVI, sumamente frecuente). Además de los descritos

previamente, que son los más frecuentes, pueden presentarse otras arritmias, así como engrosamiento valvular, enfermedad coronaria, fibrosis miocárdica y dilatación aórtica.

- **Manifestaciones renales:** La nefropatía por EF se caracteriza principalmente por la presencia de proteinuria y disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular, que en ocasiones llega a estadio 5, y es necesario el uso de terapia sustitutiva renal. Al menos un 50% de los pacientes con variante clásica presenta lesión renal antes de los 35 años, y un 100% después de los 50 años. La proteinuria se puede presentar incluso desde los 6 años, sin embargo, menos del 20% tiene proteinuria en rango nefrótico o hematuria microscópica. (González-Rodríguez et al., 2020)
- **Manifestaciones oftalmológicas:** Como patología oftalmológica se han descrito: alteraciones vasculares, edema periorbitario, córnea verticilata, cataratas, pigmentación retiniana periférica, papiledema, oclusión de la arteria central de la retina, atrofia óptica, discromatopsia, nistagmus y oftalmoplejía internuclear. La afección corneal es la más frecuente. Lo más característico es el depósito de glucoesfingolípidos entre la membrana basal del epitelio corneal y la membrana de Bowman produciendo el patrón de afectación corneal en “córnea verticilada”. (Gómez Luján, 2018)
- **Manifestaciones otorrinolaringológicas:** Entre las principales manifestaciones tenemos a la hipoacusia tipo perceptiva o neurosensorial, unilateral o bilateral, progresiva o de instalación súbita (en el lapso de 72 h), de grado leve a severa^{9,56}. El perfil audiométrico no es patognomónico y puede comprometer las frecuencias agudas o ser pantonal. Los acúfenos pueden ser unilaterales o bilaterales, esporádicos o permanentes, de tonalidad aguda. El vértigo se

- presenta en crisis espontáneas de breve duración y puede estar asociado a la pérdida auditiva; en algunos casos se presenta con sordera súbita en frecuencias agudas. (Gómez Luján, 2018)

Diagnóstico

El método de detección de la EF más común es la medición de la actividad α GAL en sangre seca en papel de filtro (DBS). Sin embargo, cualquier resultado positivo en un DBS debe confirmarse mediante métodos directos, como la dosificación de la actividad α GAL en leucocitos, plasma o fibroblastos cultivados, o mediante genotipificación. No es el método de diagnóstico más confiable en las mujeres, en quienes la actividad enzimática puede estar dentro del rango normal en un porcentaje cercano al 40% debido a la inactivación aleatoria del cromosoma X. Por este motivo, en las mujeres con alta sospecha clínica es necesaria la identificación de una variante patogénica mediante el estudio del gen GLA para confirmar el diagnóstico, el estudio molecular también está indicado en los hombres para identificar la variante genética específica en el gen GLA. Cabe destacar que la mayoría de los laboratorios de todo el mundo que realizan estudios genéticos para investigar las causas de la miocardiopatía hipertrófica incluyen actualmente el gen GLA en sus paneles mediante el método de secuenciación masiva en paralelo (NGS, next-generation sequencing), lo que posibilita que hoy haya un mayor diagnóstico de variantes con afectación predominantemente cardíaca, como la p.N215S o la IVS4+919G>A. (Fernández et al., 2022)

Compromiso cardíaco

En este sentido, algunos hallazgos pueden estar presentes de manera temprana y deben ser tenidos en cuenta. Por ejemplo, el electrocardiograma puede evidenciar un intervalo PR corto (sin evidencia de haces accesorios, probablemente debido a la aceleración de la conducción intraauricular), trastornos de repolarización ventricular

y trastornos de la conducción incluso varios años antes de que el paciente desarrolle HVI u otras manifestaciones cardiovasculares. También los valores miocárdicos funcionales en el Doppler tisular, la deformación miocárdica (strain) y la velocidad de deformación miocárdica (strain rate) son significativamente más bajos que en los individuos sanos, y pueden preceder al aumento del espesor de la pared indicando disfunción del ventrículo izquierdo, del ventrículo derecho y de la aurícula izquierda, aun cuando los parámetros cardíacos convencionales sean normales. La resonancia magnética cardíaca (RMC) puede revelar la presencia de fibrosis miocárdica, que en la EF clásica o tipo 1 se localiza con mayor frecuencia a nivel inferolateral basal y en las capas medias o subepicárdicas. Este proceso fibrótico comienza siendo intramural para luego convertirse en transmural. Un excelente método para detectar la afectación cardíaca temprana en la EF es el mapeo T1 sin contraste del miocardio con RMC, porque puede revelar depósitos de glucoesfingolípidos antes del inicio del aumento del espesor de la pared, y porque además es un método útil para diferenciar la EF de otras causas de HVI. (Fernández et al., 2022)

Tratamiento

- **Terapia de sustitución enzimática (TSE):** Se dispone en la actualidad de dos formas (α y β) de la enzima sustitutiva. Ambas tienen estructura y eficacia parecidas, con algunas diferencias en farmacocinética y posología. En los trabajos publicados en tratamiento a largo plazo con α y β , ambas moléculas se han mostrado eficaces en la estabilización de la EF, sobre todo si se inician en fases precoces, en relación con las dosis de ambos fármacos, en pacientes tratados con agalsidasa- β se recomienda utilizar la dosis de 1 mg/kg cada 2 semanas y se sugiere que dosis de agalsidasa- β menores pueden ser insuficientes para reducir la hipertrofia ventricular izquier-

da y para prevenir la progresión de la enfermedad. En cuanto a agalsidasa- α , hay un estudio que valora la farmacocinética de esta molécula, con distintos patrones de dosis; y encuentran que la dosis estándar de 0,2 mg/kg cada 2 semanas es igual de eficaz que dosis más altas o de frecuencia semanal para reducir la Gb3, efecto de eliminación que se mantiene por 4 semanas. (López Rodríguez, 2018)

Los estudios clínicos como los histopatológicos confirman que, dependiendo del estado clínico del paciente al momento de iniciar la terapia, la TRE facilita el aclaramiento de la GL3 en diferentes líneas celulares, estabiliza la TFG y reduce las complicaciones renales catastróficas (e.g. diálisis, trasplante). Sin embargo, la mayoría de los estudios ha evaluado la relación entre TRE y los resultados renales; sólo unos cuantos han valorado los resultados de pacientes con EF que han sido sometidos a diálisis o trasplante y que simultáneamente reciben TRE. (Galindoa & Garcíab, 2018)

- **Tratamiento no específico:** Otros tratamientos están siendo desarrollados y evaluados como la terapia génica, inhibición del sustrato y el uso nanotecnología. El uso de chaperonas químicas, Migalastat, una nueva clase de pequeñas moléculas que actúan mediante la estabilización de proteínas inestables, ya está aprobado en Europa como clorhidrato de migalastat, para su uso vía oral y en un grupo especial de pacientes que tienen mutaciones "susceptibles" en el gen de la alfa-galactosidasa A, las chaperonas farmacológicas son pequeñas moléculas que ayudan a mejorar el plegamiento de las moléculas proteicas en general. Las chaperonas actúan sobre una proteína, en este caso la enzima anómala que presenta una conformación que no es la que debería tener, pegándose a ella, acompañándola y cambiándole la conformación. Así el fármaco se acopla a ciertas formas inestables de

la alfa-galactosidasa A, estabilizando la enzima. Esto permite que la enzima se transporte a zonas de la célula en la que puede descomponer la GL-365. (Gómez Luján, 2018)

Ante la ausencia de un tratamiento específico para las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Fabry, el manejo de las mismas está basado en medidas de control sintomático y de soporte, que incluyen:

- **Dolor neuropático:** carbamazepina, fenitoína, gabapentina, opiáceos. Existen ensayos con ox-carbazepina y topiramato.
- **Ataque cerebrovascular:** antiagregantes plaquetarios, atorvastatina.
- **Alteraciones psiquiátricas:** manejo de la depresión y estimulación cognitiva.
- **Disautonomías:** metoclopramida para trastornos gastrointestinales.
- **Sordera:** audífonos y seguimiento otorrinolaringológico. (Varas M et al., 2012)

Tratamiento cardiológico

- De preferencia, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) para el manejo de la hipertensión arterial, con el fin de brindar cardio-renalprotección.
- Antiarrítmicos, según el diagnóstico específico.
- Uso de marcapaso y/o cardiodefibrilador implantable, según las recomendaciones internacionales vigentes.
- Manejo de la cardiopatía isquémica. (Varas M et al., 2012)

Compromiso renal

- La primera medida es el control de la presión arterial, ya que estos pacientes, con frecuencia, tienen hipertensión arterial asociada.

- Los IECA, o los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI), son preferibles porque tienen ventajas asociadas, derivadas de su acción renal y cardioprotectora^{2,6}.
- En la etapa terminal de la falla renal es preciso recurrir a procedimientos de sustitución renal como hemodiálisis o diálisis peritoneal crónica.
- El trasplante renal tiene en estos pacientes particulares, resultados similares a los obtenidos en los pacientes con insuficiencia renal de otra etiología, en términos de supervivencia, rechazo del órgano trasplantado o complicaciones inmunológicas. (Varas M et al., 2012)

Trasplante renal

El trasplante renal (TR) debe ser considerado tempranamente en los pacientes con EF y ERCT, debido a la evidencia reportada por numerosos autores respecto a la seguridad de dicho tratamiento y a la mayor supervivencia de estos pacientes cuando son com-

parados con aquellos que permanecen en diálisis. Además de lo antedicho, importantes bases de datos, como European Dialysis and Transplant Association/European Renal Association Registry, American US Renal Data System Registry y Organ Procurement Transplant Network/United Network for Organ Sharing muestran una supervivencia similar e incluso mayor, tanto de pacientes como de injertos funcionantes a largo plazo, cuando se comparan cohortes de pacientes trasplantados renales con EF con pacientes portadores de otras nefropatías. En consecuencia, el TR es el tratamiento de elección en la ERCT, y en comparación con el tratamiento dialítico crónico, mejora la calidad de vida y disminuye la mortalidad de la mayoría de los pacientes, tanto los que padecen EF como los que llegan al estadio de ERCT por otra causa. Sin embargo, no todos los enfermos son trasplantables, y en muchos se requieren medidas e intervenciones previas a su inclusión en la Lista de Espera de Trasplante. (Jaurretche & Cabrera, 2016)

Tabla 2: Contraindicaciones para el TR en EF

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas*
Neoplasia Activa con corta esperanza de vida	Infección activa
Enfermedad Crónica con corta esperanza de vida (< 1 año).	Enfermedad Coronaria Enfermedad Vascular Periférica severa
Consumo activo de drogas o alcohol	Enfermedad Cerebrovascular Hepatitis en actividad
Insuficiencia orgánica severa sin posibilidades de corrección	
	No adherencia al tratamiento demostrada
Psicosis no controlada	Infección por VIH, si no cumplierse una serie de requisitos básicos relacionados con la carga viral e inmunidad

Imagen 2. Contraindicaciones de trasplante renal en EF

Fuente: . En la imagen se definen las contraindicaciones para realizar un trasplante renal en enfermos con enfermedad de Fabri. Tomado de Evaluación pre trasplante renal en el paciente con Enfermedad de Fabry, por Jaurretche & Cabrera, 2016, Diál Traspl.

Conclusión

La enfermedad de Fabry es una patología poco frecuente, sin embargo, esto puede suceder debido a un subdiagnóstico, ya que es poco frecuente el compromiso renal, ya que es una enfermedad de larga evolución que se puede presentar desde el nacimiento hasta edades adultas y convertirse en una enfermedad renal crónica en la mayoría de los casos, en la que existen variedad de sintomatologías que pueden afectar a diferentes órganos. A pesar de que existen varias opciones terapéuticas, dentro de la comunidad médica internacional el más aconsejable es la terapia de reemplazo enzimática, existiendo dos opciones (agalsidasa- β y agalsidasa- α), que son de por vida, aunque está por determinar la reversibilidad de la afectación renal, ya que cuando se comparan ambas no hay diferencias significativas. La terapia de reemplazo renal está indicada en los diagnósticos temprano de la enfermedad, teniendo contraindicaciones en base a la edad y comorbilidades asociadas.

Bibliografía

- Ballena-Custodio, C., & Severino-Fuentes, E. (2020). Eventos Clínicos Graves en el Tratamiento de la Enfermedad de Fabry. *Revista de Nefrología, Dialisis y Trasplante*, 40(1), 90–91. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482020000100090&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Conesa, M., Territoriale, A. C., Valente, E., Mainardi, C., Kurpis, M., Lascano, A. R., Conesa, M., Territoriale, A. C., Valente, E., Mainardi, C., Kurpis, M., & Lascano, A. R. (2019). ENFERMEDAD DE FABRY. *Revista Argentina de Dermatología*, 100(1), 78–85. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2019000100078&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Fernández, A., Rodríguez-González, M. J., & Gómez, J. E. (2022). Enfermedad de Fabry. *Revista Colombiana de Cardiología*, 28(92). <https://doi.org/10.24875/RCCAR.M21000037>
- Galindo, L. F. P., & Garcíab, L. M. (2018). Enfermedad de Fabry y enfermedad renal terminal: importancia de la combinación del trasplante renal y la terapia de reemplazo enzimático. *Lat Am J Clin Sci Med Tech.*, 1(1), 9–15. <https://doi.org/https://doi.org/10.34141.LJCS.2019.01-000004>
- García, M. A., & Solorzano, J. H. G. (2022). Enfermedad de fabry: fisiopatología actual. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS-ISSN 2806-5794*, 4(3), 553–564.
- Gómez Luján, M. (2018). FABRY DISEASE. *Revista de La Facultad de Medicina Humana*, 18(3). <https://doi.org/10.25176/RFMH.v18.n3.1595>
- González-Rodríguez, J., Benavides-Villalobos, J., & Arroyo-Villalta, A. (2020). Enfermedad de Fabry en el adulto: revisión bibliográfica. *Revista Hispanoamericana de Ciencias de La Salud*, 6(2), 75–84.
- Jaurrette, S., & Cabrera, G. (2016). Evaluación pre trasplante renal en el paciente con Enfermedad de Fabry. *Diál Traspl*, 37(2), 9–17.
- López Rodríguez, M. (2018). Tratamiento en la enfermedad de Fabry. *Revista Clínica Española*, 218(9), 489–495. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2018.03.018>
- Ramírez, D. C., Elu, A. B., Pulgar, S. J., Nieto, L. P., & Nieto, V. P. (2021). Nefropatía en la enfermedad de Fabry. *Revista Sanitaria de Investigación*, 2(3).
- Varas M, C., Gómez, G., Morales T, M., Molt C, F., Cabello A, J. F., Alcántara P, A., Downey C, P., Barría M, C., Álvarez C, M., Villarroel Sch, C., Ponce M, J. C., Cortés M, F., Moraga U, S., & Peredo O, P. (2012). Guía clínica: consenso para Chile en enfermedad de Fabry. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 50(3), 191–201. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272012000300009>
- Vasquez Gomez, J. C., & Tobón Pereira, J. C. (2022). Enfermedad de Fabry: un año en tratamiento con migalastat. *Revista Colombiana de Nefrología*, 9(2). <https://doi.org/10.22265/acnef.9.2.586>

CITAR ESTE ARTICULO:

Guaigua López, S. M., Guamán Castillo, C. A., Zambrano Sangurima, M. S., & Campoverde Cárdenas, A. D. (2022). Enfermedad de Fabry. Una enfermedad renal crónica. *RECIMUNDO*, 6(4), 487-495. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(3\).junio.2022.487-495](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(3).junio.2022.487-495)

