



# ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



## Comunicación corta

# Manifestaciones oftalmológicas en pacientes mexicanos con enfermedad de Fabry

K.J. Beltrán-Becerra<sup>a</sup>, B.E. Ríos-González<sup>b</sup>, B.E. Gutiérrez-Amavizca<sup>b</sup>,  
D.A. Silva-Noriega<sup>a</sup> y L.E. Figueroa<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oftalmología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>b</sup> División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, y Doctorado en Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 23 de junio de 2011

Aceptado el 14 de septiembre de 2011

On-line el 24 de mayo de 2012

#### Palabras clave:

Enfermedad de Fabry

Depósito lisosomal

Portadora

Córnea verticilata

Catarata

#### Keywords:

Fabry disease

Lysosomal storage

Carrier

Cornea verticillata

Cataracts

### R E S U M E N

La enfermedad de Fabry (EF) es una patología genética rara ligada al cromosoma X, de depósito lisosomal, por la deficiencia de la enzima  $\alpha$ -galactosidasa A, que produce la acumulación de globotriaosilceramida, ocasionando afectación renal, cardíaca, oftalmológica y del sistema nervioso.

**Objetivo:** Realizar un análisis descriptivo de las manifestaciones oftalmológicas en pacientes mexicanos con EF.

**Material y métodos:** Se incluyeron 13 pacientes con diagnóstico clínico y bioquímico de EF.

**Resultados:** La córnea verticilata se encontró en el 57% de varones y en el 33% de portadoras.

**Conclusión:** La córnea verticilata es la manifestación oftalmológica más frecuente en varones afectados y portadoras de EF en México.

© 2011 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Ophthalmic manifestations in Mexican patients with Fabry disease

#### A B S T R A C T

Fabry disease (FD) is a rare X-linked genetic lysosomal storage disease caused by a deficiency of the enzyme  $\alpha$ -galactosidase A, that produces accumulation of globotriaosylceramide. There is a multisystemic involvement, including renal, cardiac, eye, and nervous system manifestations.

**Aim:** To perform a descriptive analysis of the ophthalmological manifestations in Mexican patients with FD.

**Material and methods:** We studied 13 patients with clinical and biochemical diagnostic of FD.

**Results:** Cornea verticillata was found in 57% of men and 33% carriers.

**Conclusion:** Cornea verticillata was the most common ocular manifestation in males and carriers of FD in Mexico.

© 2011 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisfigueroa@yahoo.com (L.E. Figueroa).

0365-6691/\$ – see front matter © 2011 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.oftal.2011.09.008

## Introducción

La enfermedad de Fabry (EF) (OMIM 301500) es un error innato del catabolismo de glucoesfingolípidos ligado al cromosoma X. Es causado por la deficiencia en la enzima  $\alpha$ -galactosidasa A, la cual ocasiona la acumulación progresiva en los lisosomas del glucoesfingolípidio globotriaosilceramida (Gb3), principalmente en el endotelio vascular y en los podocitos, afectando a los sistemas nervioso, cardiaco, renal y oftalmológico<sup>1</sup>.

La incidencia de EF en hombres es de 1 por cada 117.000 nacidos vivos, con una variación desde 1 por 40.000 hasta 1 por 400.000. El depósito de Gb3 a nivel ocular ocasiona una lesión típica de EF, pero no patognomónica, llamada córnea verticilata, que es una opacidad con patrón radiado en la córnea que no afecta a la visión y solo se observa por medio de lámpara de hendidura; sin embargo, también se puede observar en la enfermedad de Tangier, en la melanoqueratosis estriada, en el síndrome de Melkersson-Rosenthal y secundaria a fármacos (cloroquina, quinacrina, amiodarona, indometacina y clorpromazina). La córnea verticilata está presente en casi todos los pacientes masculinos con EF y en el 70-90% de las portadoras de la EF. También se pueden encontrar anomalías vasculares en la conjuntiva, catarata posterior (catarata de Fabry), catarata anterior, tortuosidad de los vasos retinianos, papiledema, edema periorbitario, atrofia óptica y nistagmo<sup>2</sup>.

En 1925, Weickel reportó por primera vez las manifestaciones oftalmológicas en EF, y desde entonces los hallazgos oculares se consideran como una de las manifestaciones clínicas tempranas y características de EF. Diversos estudios a nivel mundial han comunicado la frecuencia de manifestaciones oftalmológicas en pacientes y portadoras de EF<sup>1,3-6</sup>; sin embargo, hasta el momento no hay ningún informe en población mexicana. El objetivo de este trabajo es dar a conocer la frecuencia de las distintas manifestaciones oftalmológicas en un grupo de pacientes con EF en México.

## Material y métodos

En este estudio se incluyó un total de 13 individuos con diagnóstico clínico y bioquímico de EF. Todos estuvieron de acuerdo en participar en el estudio y firmaron una carta de consentimiento informado. A los participantes se les realizó una historia clínica completa y exploración oftalmológica, para la cual se utilizó una lámpara de hendidura SL 120 (Carl Zeiss Jena, Alemania), tonómetro de aire Topcon, oftalmoscopio indirecto Topcon y lente de 20 DP Volk.

## Resultados

De los 13 pacientes evaluados, 7 (53,8%) fueron varones y 6 (46,1%) mujeres. El rango de edad de los pacientes fue de 16 a 50 años de edad, con una edad promedio global de 39,9 años. En los varones afectados la edad promedio fue de 36,2 años (rango, 21-50 años) y en mujeres, de 37,6 años (rango, 16-48 años). Durante el interrogatorio se detectó que 12 de los 13 pacientes nunca habían recibido atención oftalmológica, y todos negaron disminución de la agudeza visual. En la **tabla 1** se muestra las frecuencias de las alteraciones observadas. El

**Tabla 1 – Frecuencia de las manifestaciones oftalmológicas de la enfermedad de Fabry en México**

	Varones n = 7 (%)	Portadoras n = 6(%)	Total n = 13(%)
Córnea verticilata	4 (57,1)	2 (33,3)	6 (46,2)
Anormalidades vasculares en la conjuntiva	2 (28,6)	1 (16,7)	3 (23,1)
Catarata posterior	1 (14,3)	1 (16,7)	2 (15,4)
Catarata anterior	1 (14,3)	-	1 (7,7)
Tortuosidad de los vasos retinianos	-	-	-

69% (9/13) del total de individuos presentaron al menos una alteración oftalmológica.

La alteración más frecuente, entre varones afectados y portadoras en México, fue la córnea verticilata (6/13), y no se encontró tortuosidad de los vasos retinianos en ninguno de los pacientes evaluados. En el caso de las portadoras, las cataratas posteriores y las anomalías en vasos de la conjuntiva tuvieron la misma frecuencia (16,7%), mientras que las cataratas anteriores no estuvieron presentes en este grupo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,97$ ) al comparar los varones afectados y las portadoras.

## Discusión

La córnea verticilata es la alteración oftalmológica de inicio temprano más común en la EF, y se caracteriza por el depósito de glucoesfingolípidos entre la membrana basal del epitelio corneal y la membrana de Bowman. Esta es la manifestación más frecuente en varones afectados y portadoras en México, lo cual concuerda con la literatura mundial<sup>1,3,4</sup>. Sin embargo, la frecuencia de córnea verticilata varía entre las distintas poblaciones estudiadas; por ejemplo, en España se ha comunicado el 75%<sup>1</sup>, en Francia el 90%<sup>4</sup>, en Italia el 100%<sup>5</sup>, en Estados Unidos el 100%<sup>3</sup>, y el 73,1% en pacientes de toda la Unión Europea<sup>6</sup>. Al comparar nuestras frecuencias de la córnea verticilata (varones 57% y portadoras 33%) con las mencionadas previamente, utilizando  $\chi^2$  con corrección de Yates, observamos que no existen diferencias significativas entre los pacientes mexicanos con respecto a los españoles, franceses e italianos ( $p=0,95$ ,  $p=0,32$  y  $p=0,54$  respectivamente), pero al realizar la comparación con las portadoras estadounidenses y de toda la Unión Europea se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,01$  y  $p=0,05$ , respectivamente). Esto podría explicarse por las diferencias en las edades en que fueron evaluados y en el tamaño de las muestras (número de pacientes y familias captadas).

## Conclusión

Pese a las diferencias en la distribución de las frecuencias en la córnea verticilata, este signo sigue siendo el más constante entre pacientes y portadoras. Por lo tanto, la evaluación oftalmológica es fundamental en la detección temprana de

pacientes con EF y en la prevención de otras complicaciones con un tratamiento oportuno.

---

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

---

1. Rodríguez-González-Herrero ME, Marín-Sánchez JM, Gimeno JR, Molero-Izquierdo C, De-Casas-Fernández A, Rodríguez-González-Herrero B, et al. Manifestaciones oftalmológicas en la enfermedad de Fabry. A propósito de 4 casos con actividad deficiente de  $\alpha$ -Galactosidasa A. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2008;12:713-7.
2. Samiy N. Ocular features of Fabry disease: Diagnosis of a treatable life-threatening disorder. Surv Ophthalmol. 2008;4:416-23.
3. Morier AM, Minter J, Tysko R, McCann R, Clarke MV, Browning MF. Ocular manifestations of Fabry disease within in a single kindred. Optometry. 2010;9:437-49.
4. Fumex-Boizard L, Cochat P, Fouilhoux A, Guffon N, Denis P. Relation entre les manifestations ophtalmologiques et les atteintes générales chez dix patients atteints de la maladie de Fabry. J Fr Ophtalmol. 2005;28:45-50.
5. Mastropasqua L, Nubile M, Lanzini M, Carpineto P, Toto L, Ciancaglini M. Corneal and conjunctival manifestations in Fabry disease: In vivo confocal microscopy study. Am J Ophthalmol. 2006;4:709-18.
6. Sodi A, Ioannidis AS, Mehta A, Davey C, Beck M, Pitz S. Ocular manifestations of Fabry's disease: Data from the Fabry Outcome Survey. Br J Ophthalmol. 2007;2:210-4.