

Asociación de enfermedad de Fabry y siringomas eruptivos

Association of Fabry disease and eruptive syringomas

PC Luna¹, RM^a Valdez², G. Carabajal³

¹Servicio de Dermatología. Hospital Churruca. Buenos Aires. Argentina. ²Servicio de Genética. Hospital Militar Central y Hospital Alemán. Servicio de Neuropediatría FLENI. Buenos Aires. Argentina. ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Churruca. Buenos Aires. Argentina.

Correspondencia:
 Paula Carolina Luna
 Arenales 2557 1º A
 Capital Federal, Buenos Aires, Argentina
 e-mail: paulacarolinaluna@gmail.com

Resumen

La enfermedad de Fabry (Anderson-Fabry) es una rara desorden por depósito lisosomal. Es una afección multisistémica debida a la ausencia o disminución de la actividad de la enzima A Ifa galactosidasa A y el depósito secundario de globotriaocilceramida (GL3) en los lisosomas de los endotelios de diversos órganos, principalmente piel, riñón, corazón, sistema nervioso, entre otros y que librado a su evolución natural, causa una gran morbilidad y una reducción en la expectativa de vida en el orden de los 30 años en hombres y 20 en mujeres. La manifestación cutánea cardinal son los angioqueratomas dispuestos en el área en bañador (conocidos como angioqueratoma corporis diffusum). Se presenta un paciente de 46 años con enfermedad de Fabry con gran afección sistémica, muy escasos angioqueratomas y la presencia de siringomas eruptivos en abdomen inferior (área donde típicamente se localizan los angioqueratomas en Fabry).

(PC Luna, RM^a Valdez, G. Carabajal. Asociación de enfermedad de Fabry y siringomas eruptivos. Med Cutan Iber Lat Am 2010;38(6):238-240)

Palabras clave: Enfermedad de Fabry, siringomas eruptivos.

Summary

Fabry disease (Anderson-Fabry disease) is a rare lysosomal storage disorder. It is due to the absence or low alfa galactosidase A activity and the secondary deposit of (globotriaocilceramide) GL3 in the lysosomes of the endothelia of several organs specially skin, kidneys, heart, central nervous system among others. Its natural history tends towards a great morbidity and a reduction of life expectancy of around 30 years for men a 20 for women. Its main dermatologic manifestation are the angiokeratomas in the bathing trunk area (known as angiokeratoma corporis diffusum). We here by present a 46 year old patient with a severe Fabry disease , few angiokeratomas and eruptive syringomas over the bathing trunk area.

Key words: *Fabry disease, eruptive syringomas.*

La enfermedad de Fabry (Anderson-Fabry o antiguamente Angioqueratoma Corporis Diffusum) pertenece al grupo de más de 50 enfermedades por depósito lisosomal descritas hasta la actualidad. Es la segunda enfermedad en frecuencia en su grupo (luego de la enfermedad de Gaucher), con una incidencia mundial estimada entre los 1:40.000 a 1:170.000. Es una enfermedad de herencia ligada al X, con gran penetrancia en los pacientes hemicigotas (hombres) y variable expresión clínica en las pacientes heterocigotas (mujeres, antes denominadas portadoras), que puede ir desde manifestaciones leves hasta severo compromiso de órgano blanco (acroparestesias,

insuficiencia renal terminal, hipertrofia ventrículo izquierdo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular entre otros).

Desde el advenimiento de una terapéutica específica para el tratamiento de esta patología (la terapia de reemplazo enzimático), el reconocimiento de esta patología ha cobrado mayor relevancia para los pacientes ya que puede aportarse, una vez arribado al diagnóstico, un tratamiento que ha demostrado modificar la historia natural.

Motiva esta presentación la descripción de la asociación no descripta hasta el momento de siringomas eruptivos en un paciente con enfermedad de Fabry.

Caso clínico

Paciente de 46 años de edad con diagnóstico de enfermedad de Fabry en 2001, clínicamente presentaba proteinuria, leve hipertrofia del ventrículo izquierdo, acroparestesias y diarrea crónica. Consulta para evaluación dermatológica previa a comenzar la infusión de Fabrazyme® (enzima recombinante para reemplazo enzimático). Al examen físico se observaba una facie tosca con cejas frondosas, base nasal ancha y labios gruesos, hipohidrosis generalizada, múltiples telangiectasias agminadas en región de ambos hombros. En la región del escroto y cuerpo del pene presentaba pequeñas lesiones eritemato-violaceas, papuloideas, de superficie verrugosa, compatibles con angioqueratomas (Figura 1). Presentaba además en la región infra-abdominal (desde el ombligo hasta el pubis) lesiones papuloideas, de 2 mm de diámetro, amarillentas de superficie lisa y brillante que habían aparecido durante la adolescencia (Figura 2). Se tomó biopsia de esta lesiones que demostraron ser siringomas eruptivos (Figura 3).

Comenzó la terapia de reemplazo con Fabrazyme® con marcada mejoría de la sintomatología general pero sin modificación de las lesiones cutáneas.

Discusión

La enfermedad de Fabry es un trastorno genético de herencia ligada al X secundario al depósito lisosomal de globo-triaoilceramida (entre otros)[1]. Este depósito se debe a la ausencia o déficit de la enzima lisosomal A-Galactosidasa A. Esta proteína codifica en el gen Xq22.1 y han sido descritas más de 400 mutaciones distintas.

La manifestación dermatológica cardinal de esta patología son los Angioqueratomas y su disposición clásica es en el área en bañador (desde el ombligo hasta los muslos)[2]. Son una manifestación muy frecuente con una incidencia



Figura 1. Pequeños angioqueratomas en dorso de pene.



Figura 2. Lesiones amarillentas en región abdominal.

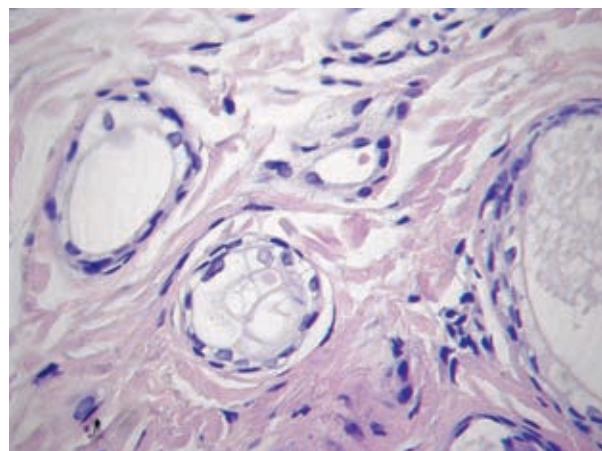


Figura 3. Múltiples estructuras ductales de pequeño tamaño con la característica imagen en “renacuajo” típica de los siringomas.

dependiendo de las publicaciones de entre un 66 a un 90% entre los pacientes hemicigotos y de un 36 a 80% entre las heterocigotas[2-3]. Tampoco hay consenso sobre la relación entre la intensidad de las manifestaciones cutáneas y la gravedad del resto de las manifestaciones sistémicas, la actividad enzimática residual ni el tipo de mutación. Clásicamente se los describía como factores independientes[4] pero un último trabajo sugiere cierta relación entre la presencia de manifestaciones cutáneas y compromiso de órgano blanco (corazón, riñón y cerebro)[2].

Estas lesiones si bien son muy características no son patognomónicas ya que se las ha descripto en otras patologías como fucosidosis II, Beta manosidosis, galactosialidosis, gangliosidosis, aspartilglucosaminuria y Kanzaki, así como también en pacientes sin alteración enzimática conocida (angioqueratoma corporal difuso idiopático)[1].

Además de estas lesiones, en la piel también se puede encontrar alteraciones de la sudoración (secundarias al depósito lisosomal de los endotelios de las glándulas sudoríparas), telangiectasias principalmente en cara y tronco y

mucosa oral, linfedema así como alteraciones en la morfología facial.

Los siringomas eruptivos son una rara patología cutánea. Se trata de tumores anexiales benignos con diferenciación principalmente ductal[3]. Clínicamente suelen presentarse como pequeñas pápulas múltiples, rosa-amarillentas, de superficie plana, asintomáticos que suelen aparecer en la adolescencia en forma de brotes, la localización más frecuente suele ser subpalpebral, pero se los ha descripto en abdomen y tórax.

Histopatológicamente se caracterizan por ser tumores dérmicos, compuestos por múltiples ductus pequeños, de tipo ecrino revestidos por epitelio cuboidal, algunas veces en forma de coma o renacuajo en un estroma fibroso denso[5].

En un 20% se los ha descripto asociados a síndrome de Down, Síndrome de Ehlers Danlos, Marfan y más recientemente a síndrome de Klippel Feil[6].

Al momento no existen reportes en la literatura de asociación entre enfermedad de Fabry y siringomas eruptivos pero llama la atención que este paciente presente dos patologías muy poco frecuentes. Por otro lado resulta de interés

que este paciente con una enfermedad de Fabry tan sintomática, no presente angioqueratomas en el área en bañador, sino solo algunos aislados en genitales, pero presente sí, siringomas eruptivos en los lugares donde uno esperaría ver lesiones típicas de Fabry. Si bien una relación casual no puede ser descartada las características previamente descritas nos hacen sospechar la posibilidad de una relación al momento desconocida.

Conclusión

El interés del caso radica en comunicar esta asociación no descripta hasta el momento en la bibliografía, si bien no se descarta que la misma pudiera ser fortuita.

Solo la observación detallada de los pacientes con enfermedad de Fabry por los dermatólogos nos permitirá evaluar si esta asociación fue casual o si está relacionada a esta enfermedad[5], así como también describir otros hallazgos dermatológicos en este síndrome que en la actualidad cuenta con terapia de reemplazo enzimático que ha demostrado modificar la devastadora historia natural.

Bibliografía

- Larralde Margarita, Luna Paula. Fabry Disease in "Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine" Seventh edition. Edited by Wolff, Goldsmith, Katz, Gilchrest, Paller and Leffell. McGraw Hill medical publishing division. 2007; Chapter 136, 1281-88.
- Orteu CH, Jansen T, Lidove O, Jaussaud R, Hughes DA, Pintos-Morell G, Ramaswami U, Parini R, Sunder-Plassman G, Beck M, Mehta AB. Fabry disease and the skin: data from FOS, the Fabry outcome survey. *Br J Dermatol* 2007; 157: 331-7.
- Amartino H, Politei J, Cabrera G, Luna P et al. Primera Actualización: Guía práctica para el estudio, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Fabry. Grupo Argentino de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Fabry (Gadytef). *Revista de nefrología, diálisis y transplante* 2007; 27: 159-70.
- Larralde M, Boggio P, Chamoles N, Amartino A. Fabry Disease A Study of 6 Hemizygous Men and 5 Heterozygous Women With Emphasis on Dermatologic Manifestations. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1440-6.
- Marini MA, Cordero A, Marini MG, Noriega GH, Galimberti DR, Casas JG. Asociación de siringomas eruptivos y síndrome de Klippel Feil. Inicio simultáneo. *Arch Argent Dermatol* 2007; 57: 231-4.
- Weedon D. Tumores de los anexos cutáneos. En Piel Patología de Weedon. Marbán Libros, 2002, vol. 2, 735-6.