

Casos en imagen 2.—ENFERMEDAD DE FABRY

Diagnóstico final

Enfermedad de Fabry.

Hallazgos radiológicos

En la tomografía computarizada (TC) (fig. 1) se observa hiperdensidad bilateral y simétrica en ambos núcleos pulvinares talámicos.

En la resonancia magnética (RM) (fig. 2) el examen morfológico demuestra alteraciones de señal en el pulvinar en las secuencias ponderadas en T1, con hiposeñal simétrica en ambos núcleos. No presenta otras alteraciones morfológicas infra o supratentoriales.

El estudio angiográfico intracranegal (fig. 3) demuestra permeabilidad del sistema vertebral basilar y carotídeo sin observarse estenosis u oclusión en arterias de gran o mediano calibre. Llama la atención una arteria basilar y arterias cerebrales posteriores de gran calibre.

Comentario

La enfermedad de Fabry-Andersen fue descrita independientemente por Anderson en Inglaterra y Fabry en Alemania el año 1898. Es una enfermedad ligada al cromosoma X y consiste en una deficiencia de α -galactosidasa A. Como consecuencia, se produce un cúmulo de glucoesfingolípidos (ceramida trihexosa principalmente) que se deposita en el endotelio vascular ocultando su luz y produciendo isquemia e infarto.

Las manifestaciones clínicas que aparecen en la infancia son los angioqueratomas, opacidades corneales, hipohidrosis, intolerancia al ejercicio, problemas gastrointestinales, crisis de dolor agudo o «crisis de Fabry» y proteinuria. En la edad adulta aparecen las manifestaciones cardíacas, renales y cerebrales. La causa más frecuente de la muerte precoz en la enfermedad de Fabry es el fallo renal.

La presencia de hiperintensidad en T1 en la RM cerebral es un hallazgo característico de la enfermedad de Fabry. La señal elevada en T1 se ha descrito en múltiples enfermedades por acumulación de diversas sustancias: grasa, calcio, manganeso, derivados férricos, melanina, radicales libres y elevadas concentraciones de proteínas. En la enfermedad de Fabry se ha descrito que la causa de esta alteración de señal es la presencia de microcalcificaciones distróficas en el pulvinar talámico. Contrariamente a lo que podríamos pensar, la intensidad de señal no es debida al depósito de glucoesfingolípidos, puesto que no se objetivaron cambios de señal en las secuencias de supresión grasa. Además, en el estudio TC cerebral se demuestra la presencia de densidades con valores típicos de calcio en la misma región que la hiposeñal de la RM (ésta se debe al acortamiento del T1 ante concentraciones bajas de calcio frente a la pronunciada hiposeñal de concentraciones mayores al 40%).

En los pacientes con enfermedad de Fabry se demuestra la presencia de un elevado flujo en el sistema vertebral basilar, previamente demostrado por tomografía por emisión de positrones (PET) y más recientemente por estudios de perfusión mediante RM, sugiriendo que esta hipoperfusión cerebral en la circulación posterior induce a formación de calcificaciones distróficas en el tálamo posterior, probablemente porque sea más susceptible.

A pesar de que los hallazgos anteriormente descritos son los más específicos de la enfermedad de Fabry, se pueden observar otras alteraciones con mayor frecuencia, tales como la alteración de la sustancia blanca en secuencias ponderadas en T2 de la RM.

Lo que no queda claro es el motivo por el que solo un tercio de los pacientes con enfermedad de Fabry presentan alteraciones en la RM.

El diagnóstico diferencial de estas calcificaciones incluye estados de hiper e hipocalcemia, isquemia previa, postradioterapia, enfermedad de Fahr, VIH y secuelas de procesos inflamatorios. La historia clínica y fundamentalmente la localización selectiva en el pulvinar permiten sugerir el diagnóstico de la enfermedad de Fabry. El diagnóstico definitivo se establece por análisis bioquímico del defecto enzimático mediante ensayo directo en plasma, leucocitos aislados de sangre periférica y/o en fibroblastos provenientes de una pequeña biopsia de piel.

El tratamiento hasta hace poco ha sido inespecífico, de soporte. Se han realizado ensayos clínicos valorando el tratamiento con α -galactosidasa A recombinante humana, demostrando que es seguro y puede revertir algunas manifestaciones, disminuir el dolor (acroparestesias) o estabilizar la función renal.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Collie DA, Summers DM, Sellar RJ, Ironside JW, Cooper S, Zeidler M, et al. Diagnosing variant Creutzfeldt-Jakob disease with the pulvinar sign: MR imaging findings in 86 neuropathologically confirmed cases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1560-9.

Desnick RJ, Brady R, Barranger J, Collins AJ, Germain DP, Goldman M, et al. Fabry disease, an under-recognized multisystemic disorder: expert recommendations for diagnosis, management, and enzyme replacement therapy. *Ann Intern Med*. 2003;138:338-46.

Desnick RJ, Ioannou YA, Eng CM. α -galactosidase a deficiency: Fabry disease. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*, 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 3733-74.

Moore DF, Scott LTC, Gladwin MT, Altarescu G, Kaneski C, Suzuki K, et al. Regional cerebral hyperperfusion and nitric oxide pathway dysregulation in Fabry disease: reversal by enzyme replacement therapy. *Circulation*. 2001;104:1506-12.

Moore DF, Ye F, Schiffmann R, Butman JA. Increased signal intensity in the pulvinar on T1-weighted images: a pathognomonic MR imaging sign of Fabry disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1096-101.

Takanashi J, Barkovich AJ, Dillon WP, Sherr EH, Hart KA, Packman S. T1 hyperintensity in the pulvinar: Key imaging feature for diagnosis of Fabry disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:916-21.

Correspondencia:
Esther Granell Moreno.
Sant Antoni M. Claret, 167.
08025 Barcelona.
egranell@santpau.es