



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ENFERMEDAD DE FABRY CON COMPROMISO
RENAL: REPORTE DE CASO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ANA FRANCY MOLINA ARIZAGA

DIRECTOR: JORGE SEBASTIAN CORONEL MONTERO

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ENFERMEDAD DE FABRY CON COMPROMISO RENAL:
REPORTE DE CASO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ANA FRANCY MOLINA ARIZAGA

DIRECTOR: DR. JORGE SEBASTIAN CORONEL MONTERO

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Ana Francy Molina Arizaga portadora de la cédula de ciudadanía No. 0107564247 Declaro ser la autora de la obra: "Enfermedad de Fabry con compromiso renal: Reporte de caso", sobre el cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 19 de febrero del 2026



Ana Francy Molina Arizaga

CI: 0107564247

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **"ENFERMEDAD DE FABRY CON COMPROMISO RENAL: REPORTE DE CASO"** realizado por **MOLINA ARIZAGA ANA FRANCY** con documento de identidad **No. 0107564247**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 19 de Febrero de 2026



Jorge Sebastian
Coronel Montero



Dr. JORGE SEBASTIAN CORONEL MONTERO
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

A mis padres, quienes me dieron un nombre en honor a las dos mujeres más grandes de mi vida, mis abuelitas, que me acompañan y me guían con su ejemplo. Gracias por enseñarme que los sueños no se esperan, se construyen cada día, y que las metas verdaderas no dependen de la suerte, sino del esfuerzo constante.

A mis hermanas y cuñados, por recordarme siempre que ningún sueño es demasiado ambicioso cuando se sostiene con perseverancia. A mi Roma, demás familia, a mis amigas y a mis mascotas, por ser refugio, compañía y alegría en cada etapa de este proceso.

Hoy puedo decir que esta meta alcanzada no me pertenece solo a mí. Es también de quienes han caminado a mi lado, de quienes creyeron incluso cuando yo dudaba. Cada llamada, cada mensaje y cada palabra de aliento han sido parte de este logro. Llevo conmigo, todos los días, la gratitud y la responsabilidad de devolver todo el cariño que me ha formado.

Que el amor que me trajo hasta aquí sea siempre la medida de la profesional que seré cada día.

AGRADECIMIENTO

Agradezco de manera especial al Doctor Jorge Coronel, mi tutor de tesis, por su rigurosa orientación, su criterio académico y su acompañamiento constante a lo largo de este proceso. Extiendo mi reconocimiento a los demás doctores que, con su experiencia y conocimiento, contribuyeron de forma significativa a mi formación y al desarrollo de esta investigación. A mis compañeros, gracias por el apoyo incondicional, la colaboración y la motivación compartida tanto en los momentos de dificultad como en los de logro. Finalmente, expreso mi gratitud a la universidad por el entorno académico, los recursos y las oportunidades que hicieron posible mi crecimiento profesional y la culminación de esta etapa.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Fabry es un trastorno genético lisosomal caracterizado por la acumulación de glucoesfingolípidos debido a la deficiencia de la enzima alfa-galactosidasa A, principalmente en órganos como riñones, corazón y sistema nervioso. Ofreciendo una perspectiva valiosa en una patología poco frecuente, subrayando la relevancia de diagnósticos precisos y tempranos.

Manifestaciones clínicas: este artículo presenta el caso de una mujer de 24 años con edema en extremidades inferiores, proteinuria elevada y deterioro de la función renal, síntomas típicos de nefropatía por Fabry. El diagnóstico definitivo se realizó mediante biopsia renal y microscopía electrónica, que revelaron inclusiones lisosomales y cuerpos cebroides típicos de la enfermedad de Fabry. Inicialmente, se prescribió un tratamiento con prednisona y losartán, logrando una reducción en los niveles de proteinuria y normalización de la creatinina, lo que reflejó una respuesta positiva al tratamiento de soporte renal.

Conclusiones: se destaca la importancia de una evaluación clínica integral acompañada de la histopatología, especialmente mediante microscopía electrónica, para detectar signos característicos de acumulación lisosomal y daño renal progresivo. Esto en combinación con pruebas enzimáticas, genéticas y biopsias renales permite un diagnóstico más preciso y temprano, esencial para anticipar la progresión hacia insuficiencia renal crónica.

Palabras clave: Falla renal, Glucoesfingolípidos, Enfermedad de Fabry, Sustitución enzimática.

ABSTRACT

Introduction: Fabry disease is a lysosomal genetic disorder characterized by the accumulation of globotriaosylceramide (GL-3) due to a deficiency of the enzyme alpha-galactosidase A, primarily in organs such as the kidneys, heart, and nervous system. It offers a valuable perspective on a rare pathology and underscores the relevance of accurate and early diagnoses.

Clinical Manifestations: This article presents the case of a 24-year-old woman with lower extremity edema, elevated proteinuria, and impaired renal function, typical symptoms of Fabry nephropathy. A definitive diagnosis was established through renal biopsy and electron microscopy, which revealed lysosomal inclusions and characteristic zebra bodies of Fabry disease. Initially, treatment with prednisone and losartan was prescribed, achieving a reduction in proteinuria levels and normalization of creatinine, reflecting a positive response to supportive renal treatment.

Conclusions: The importance of a comprehensive clinical evaluation, supported by histopathology analysis—especially electron microscopy—is highlighted for detecting characteristic signs of lysosomal accumulation and progressive renal damage. When combined with enzymatic tests, genetic testing, and renal biopsies, this approach enables a more accurate and earlier diagnosis, which is essential to anticipate progression toward chronic kidney disease.

Keywords: Kidney Failure, Globotriaosylceramide, Fabry Disease, Enzyme Replacement Therapy

INDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
OBJETIVOS	12
<i>Objetivo general</i>	12
<i>Objetivos específicos</i>	12
REPORTE DEL CASO	13
<i>Información del paciente</i>	13
<i>Hallazgos clínicos</i>	13
<i>Línea del tiempo</i>	14
<i>Evaluación diagnóstica</i>	15
<i>Intervención terapéutica</i>	17
DISCUSIÓN	18
PERPECTIVA DEL PACIENTE	23
CONCLUSIONES	24
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS	27.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno lisosomal hereditario ligado al cromosoma X, causado por mutaciones del gen GLA que provoca una deficiencia de la enzima alfa-galactosidasa A (α GAL A), responsable del catabolismo de glucoesfingolípidos (1). Esta deficiencia a su vez conduce a la acumulación de glucoesfingolípidos, particularmente de globotriaosilceramida (Gb3), en diversos órganos, como los vasos sanguíneos, corazón, riñones y sistema nervioso, lo que provoca daño tisular progresivo, isquemia y muerte celular (2).

La forma clásica de la enfermedad de Fabry presenta una incidencia a nivel mundial entre 1:50,000 y 1:117,00 (3) Afectando tanto a hombres como a mujeres con una prevalencia levemente mayor en hombres, dado su patrón hereditario por lo cual se estima 1 de cada 40.000 hombres y 1 de cada 20.000 mujeres (4). En cuanto a la epidemiología en Ecuador, no se dispone de datos específicos en la literatura médica revisada. Sin embargo, dado que la enfermedad de Fabry es panétnica y no tiene predilección racial o étnica, se tiene en consideración los resultados obtenidos en relación a América Latina donde se han identificado 333 casos de un total de 3.752 reportados en el Registro Fabry, lo que subraya la importancia de reconocer esta patología en nuestra región (5).

Asimismo, la EF se clasifica en dos formas principales: la típica, caracterizada por la ausencia casi completa de la actividad enzimática de la α GAL A, cuyos síntomas suelen aparecer en la infancia o adolescencia, especialmente en varones mientras que, por otro lado, la forma atípica o de inicio tardío, donde la actividad de la enzima es parcial y las manifestaciones clínicas suelen ser más leves o específicas, como el compromiso cardíaco o renal de inicio tardío (6,7).

En relación a los factores de riesgo se debe mencionar la mutación en el gen GLA con una herencia recesiva ligada al cromosoma X por lo cual se presenta una mayor severidad en el sexo masculino (4), asimismo se considera la edad como factor de riesgo y a los factores clínicos y enfermedades concomitantes como función renal disminuida, hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda y patologías que aumenten el riesgo cardiovascular como eventos cardíacos previos (8-10).

La Enfermedad de Fabry se caracteriza por una diversidad de manifestaciones clínicas multisistémicas, entre las cuales se destacan las acroparestesias, lesiones cutáneas vasculares principalmente con angiokeratomas, hiperhidrosis o anhidrosis, complicaciones corneales como la córnea ventílica, así como un compromiso renal progresivo iniciado con proteinuria que lleva incluso a insuficiencia renal terminal (6,11)

Dentro de esto es importante considerar que el daño renal es una de las principales causas de morbimortalidad, con más del 50% de los pacientes desarrollando enfermedad renal crónica debido a la acumulación de GL-3 en el epitelio renal, lo que se manifiesta con proteinuria, daño glomerular y falla renal en etapas avanzadas (12). Además, las manifestaciones cardiovasculares y cerebrovasculares, como hipertrofia ventricular izquierda, arritmias y accidentes cerebrovasculares, son comunes en etapas avanzadas de la enfermedad (13).

El diagnóstico de la EF sigue siendo un reto considerable debido a la inespecificidad de los síntomas iniciales y la variabilidad de las manifestaciones clínicas por lo cual este se basa en la identificación de la deficiencia de la enzima alfa-galactosidasa A y la detección de las variantes patogénicas del gen GLA (3,14). La importancia de un diagnóstico precoz radica en la posibilidad de iniciar tratamientos específicos, como la terapia de reemplazo enzimático (TRE), que ha demostrado mejorar la calidad de vida y reducir la progresión de la enfermedad (14).

A partir de lo anterior, la relevancia de este estudio radica en su potencial para contribuir a la práctica médica general y especializada. En el ámbito de la nefrología y patología, con un diagnóstico temprano basado en la histopatología, permitiendo así a su vez la incorporación de terapias más efectivas y por ende minimizando las complicaciones que pueden llegar a presentar los pacientes que padecen esta enfermedad, por lo cual el objetivo de este reporte de caso es presentar un análisis detallado de esta enfermedad, centrándose en su diagnóstico, con el fin de contribuir a la comprensión y tratamiento de esta patología.

OBJETIVOS

Objetivo general

Presentar un informe de caso sobre la enfermedad de Fabry con compromiso renal, en el que se analice su diagnóstico basado en las características histológicas para contribuir a la comprensión de esta patología.

Objetivos específicos

1. Describir las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos observados en la paciente con enfermedad de Fabry y compromiso renal.
2. Analizar la correlación entre las características histológicas renales y la progresión de la enfermedad de Fabry
3. Evaluar la utilidad de las pruebas diagnósticas complementarias para el diagnóstico precoz de la enfermedad.

REPORTE DEL CASO

Información del paciente

Paciente de sexo femenino de 24 años de edad, estudiante, de nacionalidad extranjera que es residente en la ciudad de Cuenca desde hace 5 años. El inicio de los síntomas ocurrió cinco años previo a la primera consulta en la forma de dolor intenso en manos y pies, acompañado de fatiga episódica. Se sumó posteriormente al cuadro la aparición de maculas eritematosas en abdomen, espalda y muslos, además de dolor abdominal, diarrea y náuseas recurrentes, especialmente después de las comidas.

Tres meses antes de la consulta empezó a notar aumento de peso no asociado a un aumento de ingesta calórica, disminución de la frecuencia de micciones y la presencia de orina espumosa.

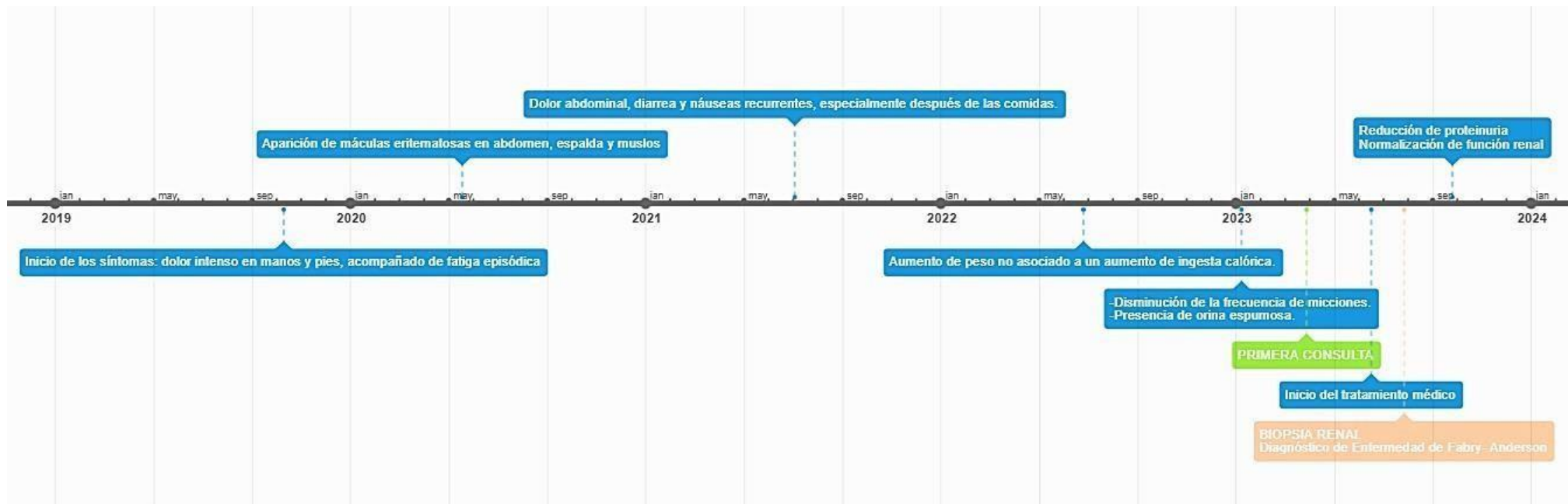
No refiere antecedentes patológicos personales. Dentro de los antecedentes familiares: madre hipertensa, Madre y hermano con historia de falla renal de etiología no especificada.

Hallazgos clínicos

Al examen físico, la paciente presentaba edema generalizado, predominando en las extremidades inferiores, con edema blando, depresible y bilateral que se extendía hasta la región pretibial. Se observó edema palpebral bilateral y leve ascitis, sin signos de irritación peritoneal.

La auscultación pulmonar mostró disminución de los ruidos respiratorios en las bases. La piel se encontraba seca, con presencia de lesiones eritematosas y en tronco.

Línea del tiempo



Evaluación diagnóstica

Los estudios de laboratorio de la paciente mostraron una proteinuria de 4 g/24 horas. La albuminemia estaba disminuida, con un valor de 2.0 g/dL, y se observó hiperlipidemia con niveles de colesterol total de 280 mg/dL y triglicéridos de 350 mg/dL. Además, presentó hipoalbuminemia severa y un aumento de la relación proteína/creatinina en orina. Los electrolitos y la función renal fueron normales de inicio, con una creatinina sérica de 0.9 mg/dL que se elevó posteriormente hasta 2,5 mg/dl y una urea de 25 mg/dL. No se evidenciaron signos de infección activa, y el hemograma fue normal, sin alteraciones en el conteo de leucocitos ni anemia significativa.

En los estudios histológicos se podía observar incremento de la matriz mesangial, sin cambios proliferativos. Las membranas basales glomerulares mostraron plegamiento segmentario, con datos acentuados de hipoperfusión crónica con retracción de las asas capilares y fibrosis concéntrica de la cápsula de Bowman. Los podocitos fueron prominentes y tenían vacuolización citoplasmática fina que les confiere un aspecto “espumoso” (Figura 1). El intersticio mostró fibrosis con atrofia tubular asociada que afectó aproximadamente al 30% de la superficie cortical. Se efectuó estudio de microscopía electrónica en el tejido del bloque de parafina y se encontraron los siguientes datos. Las células epiteliales viscerales tienen edema citoplasmático con tumefacción de algunos organelos; se puede observar borramiento (obliteración) de procesos podocíticos en más del 50% de los campos. Hay figuras de mielina con aspecto de cuerpos “cebroides” característicos de la enfermedad de Fabry-Anderson (Figura 2 y 3), tanto en el citoplasma de los podocitos como en las células endoteliales glomerulares e incluso en las células epiteliales parietales.

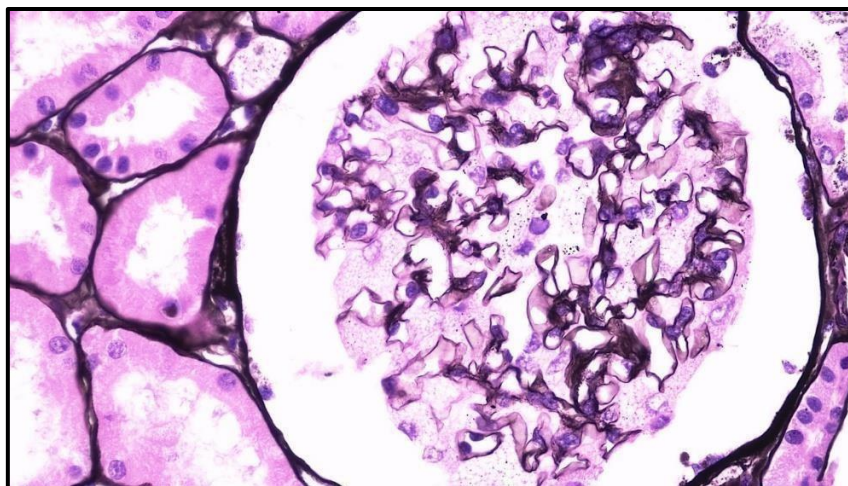


Figura 1. Metenamina de Jones, 40x. Glomérulo que muestra extensos cuerpos de inclusión de glicolípidos en podocitos.

Fuente: Historia clínica del paciente.

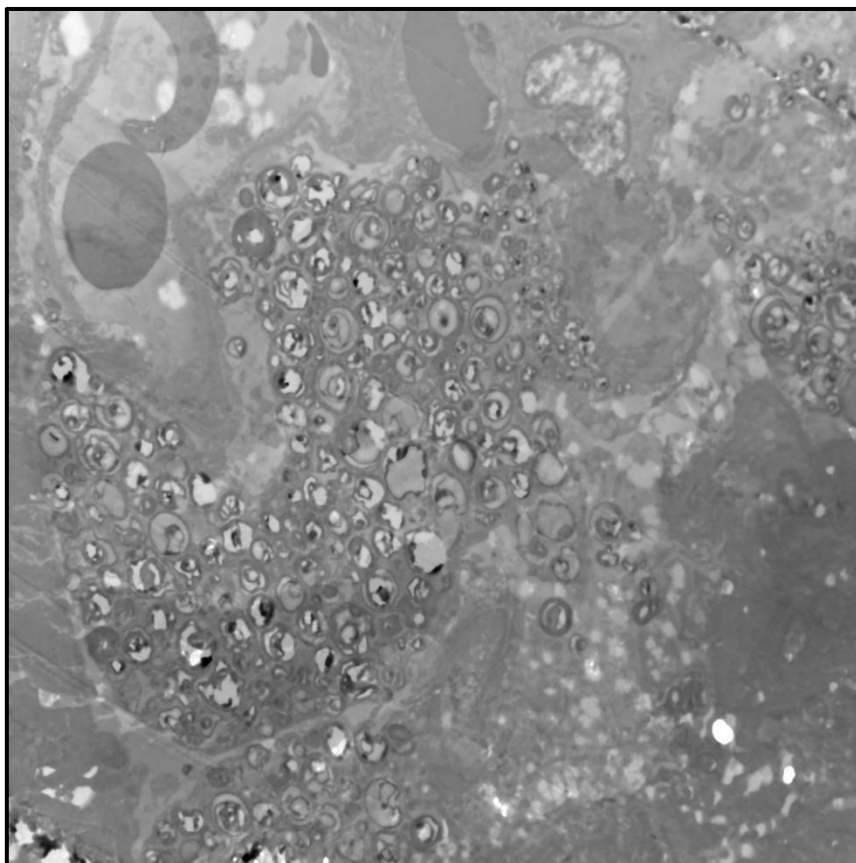


Figura 2. Microscopía electrónica 3000x. La microscopía electrónica que demuestra la acumulación de material de almacenamiento dentro de los lisosomas secundarios de podocitos y células epiteliales parietales glomerulares. Hay un borramiento focal de los procesos podocitarios

Fuente: Historia clínica del paciente

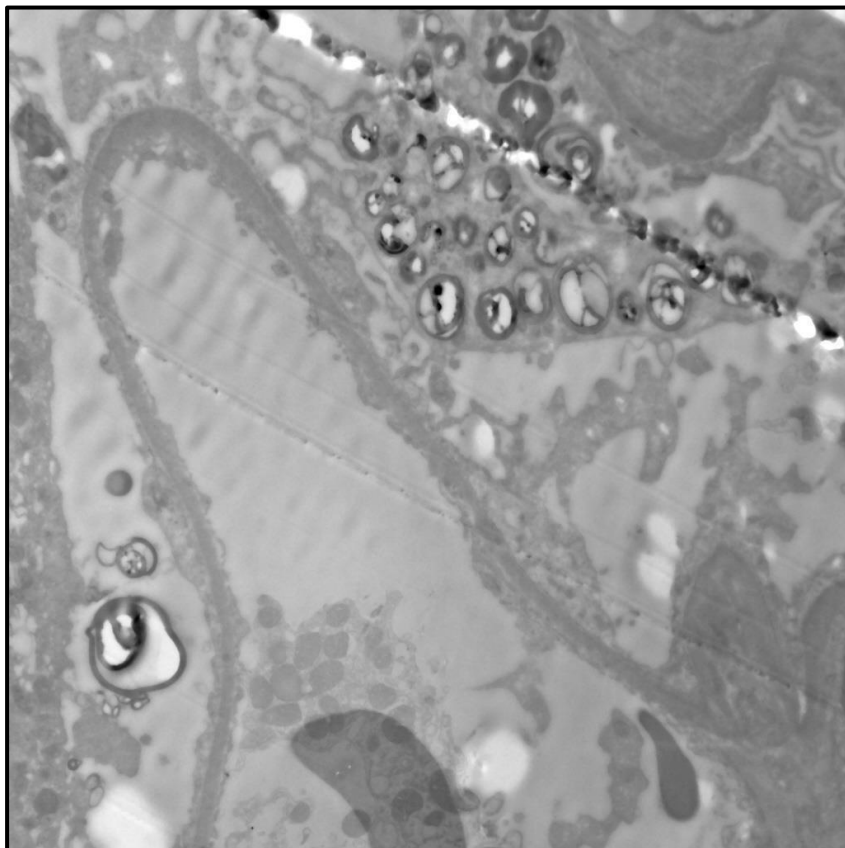


Figura 3. Microscopia electrónica 600x. Presencia de depósitos lisosomales en células endoteliales.

Fuente: Historia clínica del paciente

Intervención terapéutica

La intervención terapéutica se inició la administración de prednisona a una dosis de 1 mg/kg/día en una sola toma diaria, mantenida durante 6 semanas para reducir la inflamación y mejorar la función renal. Adicionalmente, se empleó losartán como bloqueador del receptor de angiotensina (BRA), comenzando con una dosis de 50 mg/día en toma única. En ausencia de mejoría clínica o de la función renal, la dosis de losartán se incrementó a 100 mg/día. Este enfoque busca minimizar la progresión del daño renal y mejorar la calidad de vida del paciente.

Posterior al tratamiento, se observó una disminución en los niveles de proteinuria y la creatinina regresó a valores normales, indicando una respuesta favorable inicial al manejo. Sin embargo, la paciente decidió no continuar con el tratamiento y se trasladó fuera del país, lo que imposibilitó el seguimiento y la administración del esquema terapéutico a largo plazo.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Fabry en su forma clásica suelen aparecer entre los 4 y 16 años de edad, con síntomas iniciales como proteinuria leve y sedimento urinario que contiene globotriaosilceramida (Gb3). Este cuadro puede progresar en algunos casos a enfermedad renal terminal durante la adolescencia tardía. En el caso reportado, la paciente de 24 años presentó proteinuria significativa y disfunción renal progresiva, con aumento de los niveles de creatinina, edema generalizado y lesiones renales características observadas en la biopsia. Esto es consistente con la progresión renal descrita en la literatura, aunque con un inicio más tardío en esta paciente, que podría reflejar una variación intermedia de la enfermedad en mujeres (15).

Un estudio que incluyó a 35 niños y adolescentes de 25 familias europeas reveló que todos los varones y la mayoría de las mujeres presentaron signos y síntomas de Fabry antes de la edad adulta (15). Entre ellos, seis niños mayores de 14 años mostraron afectación renal con proteinuria, lo cual coincide con la progresión observada en la paciente del caso. Además, de 20 mujeres de 13 familias europeas, el 55% presentó una Tasa de filtrado glomerular (TFG) reducida, y una paciente desarrolló glomerulonefritis extracapilar activa. En el caso reportado, aunque no se observó glomerulonefritis extracapilar, la paciente mostró alteraciones glomerulares como fibrosis intersticial y vacuolización podocitaria, lo cual es congruente con el daño progresivo que caracteriza la enfermedad en su forma avanzada, y subraya la importancia de un seguimiento constante de la función renal en estos pacientes (16).

Estudios transversales y de cohortes han documentado que las manifestaciones renales, como proteinuria y disminución de la TFG, se presentan a una edad temprana en una proporción significativa de pacientes, progresando a insuficiencia renal terminal (IRT) en algunos casos (17). En el caso reportado, la paciente experimentó un curso de disfunción renal progresiva, reflejado en el aumento de los niveles de creatinina y la presencia de cuerpos cebroides en las células endoteliales y podocitos. Estos hallazgos son indicativos de una acumulación de Gb3 en células renales y, aunque la paciente inició síntomas en una edad más tardía, la progresión de la disfunción renal es similar a la observada en estudios longitudinales de la enfermedad de Fabry, como en cohortes del Reino Unido y EE. UU., donde se ha documentado que el 30,8% de los varones adultos hemocigotos desarrollaron IRT y requirieron tratamiento renal sustitutivo alrededor de los 36,7 años.

La progresión de la disfunción renal en esta paciente, aunque más lenta, apoya el perfil de enfermedad renal crónica progresiva que caracteriza a Fabry (18).

La acumulación de GL3 en diversos tipos celulares del riñón, como podocitos, células endoteliales y epiteliales, es un aspecto central en la patogénesis renal de Fabry. Este proceso incrementa conforme avanza la enfermedad, y en sus etapas iniciales las manifestaciones glomerulares son similares a las de la nefropatía diabética, con hiperfiltración, albuminuria y proteinuria. En el caso reportado, la biopsia renal mostró cuerpos de inclusión cebroides en el citoplasma de podocitos y células endoteliales, así como borramiento de procesos podocitarios en más del 50% de los campos analizados, datos que son consistentes con la afectación renal descrita en la literatura. Esto resalta la importancia de la microscopía electrónica para la identificación de estos cambios en pacientes con Fabry, ya que permiten distinguir las lesiones renales específicas asociadas a la acumulación de lípidos en comparación con otras nefropatías (19).

Los resultados diagnósticos en la enfermedad de Fabry demuestran una variabilidad significativa en la precisión de los diferentes métodos utilizados para confirmar la patología. En este caso clínico, se utilizó la actividad enzimática de α -Gal A en muestras de gotas de sangre seca como parte del proceso diagnóstico inicial, coincidiendo con la literatura en cuanto a su utilidad. Para este caso específico, los niveles de actividad enzimática presentaron una sensibilidad alta, aunque fue necesaria la complementación con otros métodos debido a la heterocigosidad de la paciente. Esto concuerda con lo antes mencionado puesto que la sensibilidad en mujeres puede verse afectada debido a la inactivación aleatoria del cromosoma X, lo cual hace necesario un umbral de corte superior para mejorar la especificidad del diagnóstico en mujeres (20).

Los estudios mencionan que el estándar de oro para el diagnóstico es la secuenciación del gen GLA cuyo papel es esencial para confirmar el diagnóstico, especialmente en mujeres y en casos donde los resultados enzimáticos son normales o inconclusos. Siendo así que la secuenciación puede identificar variantes patogénicas o de significado incierto (20,21).

De igual forma, la biopsia renal es frecuentemente implementada en individuos con insuficiencia renal de etiología desconocida. Las manifestaciones histopatológicas en el riñón están bien caracterizadas y los sistemas de puntuación permiten una estadificación precisa. En el estudio de Valbuena et al., se analizó la eficacia de la inmunohistoquímica para detectar depósitos de globotriaosilceramida (Gb3) en biopsias renales de pacientes

con enfermedad de Fabry (EF) procesadas en parafina. Los resultados mostraron que la inmunotinción anti-Gb3 permitió identificar depósitos residuales en todos los pacientes con mutaciones severas de EF, observándose estos en podocitos, células epiteliales tubulares y en células endoteliales y musculares de vasos renales. Los depósitos fueron más intensos y generalizados en hombres que en mujeres, lo cual concuerda con el patrón de inactivación del cromosoma X en mujeres heterocigotas (22).

Es precisamente la implementación de estos estudios histológicos lo que permitió identificar las características clave para el diagnóstico de la patología en la paciente en donde a través de la microscopía electrónica se obtuvieron datos característicos de la enfermedad de Fabry-Anderson como la presencia de figuras de mielina con aspecto de cuerpos “cebroides”, a lo que se le adicione hallazgos concordantes con daño renal en la histología, siendo así que se destaca una vez más la relevancia del estudio histopatológico como una herramienta diagnóstica específica y de utilidad (22).

En relación a la terapia de sustitución enzimática (TRE) es fundamental en el tratamiento de la enfermedad de Fabry, abordando la deficiencia de alfa-galactosidasa A mediante la administración de esta enzima en forma recombinante, lo cual facilita la descomposición de lípidos acumulados por la falta enzimática característica de esta enfermedad. En el caso reportado, la paciente recibió esteroides y un bloqueador del receptor de angiotensina (BRA) debido a la proteinuria severa y al edema generalizado. Aunque estos medicamentos ayudaron a reducir los niveles de proteinuria y normalizar los valores de creatinina, la terapia no se basó en TRE, lo cual difiere del manejo estándar recomendado en la literatura para la progresión y el control a largo plazo de la enfermedad de Fabry (23).

Existen dos formas de alfa-galactosidasa A recombinante: agalsidasa alfa y agalsidasa beta, derivadas de fibroblastos humanos y células de ovario de hámster chino, respectivamente. Ambas se administran intravenosamente cada dos semanas, con dosis ajustadas al peso corporal del paciente (24). Si bien la TRE no fue aplicada en este caso, es destacable que la paciente mostró una respuesta positiva con la terapia anti-proteinúrica y la esteroidea inicial, con una reducción de la proteinuria y estabilización de la función renal. Esto sugiere que el control de la proteinuria es relevante en el manejo de Fabry, pero no reemplaza el impacto de la TRE, que atiende el origen de la acumulación de lípidos en órganos específicos (24).

Sin embargo, una limitación significativa de la TRE es la posibilidad de reacciones durante la infusión, como fiebre y escalofríos, sobre todo en las primeras infusiones (24).

Dentro de las fortalezas de este reporte de caso, se encuentra su enfoque detallado sobre los hallazgos histopatológicos, los cuales son fundamentales para el diagnóstico de esta patología, además la implementación de técnicas avanzadas, como la microscopia electrónica, permite una identificación de las características más representativas del daño renal en la Enfermedad de Fabry, resaltando la relevancia de la implementación de estos métodos para el diagnóstico precoz.

Por otra parte, las limitaciones en este caso incluyen la falta de seguimiento del tratamiento debido a la decisión de la paciente de no continuar el manejo y mudarse fuera del país, lo que resultó en un seguimiento clínico limitado. Adicionalmente, los exámenes de microscopía óptica fueron solicitados desde México, dada la falta de recursos diagnósticos específicos en Ecuador para esta patología. Esta necesidad de apoyo externo a más de retrasar el proceso diagnóstico, evidencia una importante deficiencia en la infraestructura médica local para el diagnóstico de enfermedades poco comunes como la enfermedad de Fabry.

En relación a las implicaciones prácticas, se destaca la relevancia de un abordaje multidisciplinario con un análisis clínico, histopatológico y marcadores enzimáticos para desarrollar un algoritmo diagnóstico preciso, especialmente en pacientes con complicaciones renales, por lo cual para investigaciones futuras se sugiere ampliar el número de casos estudiados que permitiría comprender mejor la progresión renal en diferentes variantes de Fabry, de igual manera se considera de gran relevancia médica profundizar en las diferencias en la presentación de la Enfermedad de Fabry entre sexos. Dado que esta patología ligada al cromosoma X suele manifestarse con mayor severidad en hombres debido a la falta de actividad enzimática completa, es fundamental estudiar cómo esta variabilidad afecta las manifestaciones clínicas y la progresión de la enfermedad en mujeres heterocigotas, quienes pueden experimentar síntomas más leves o un curso más tardío.

Asimismo, es fundamental fomentar estudios de carácter epidemiológico y clínico en Ecuador, donde la información sobre la Enfermedad de Fabry es aún limitada. La falta de datos específicos sobre la prevalencia y presentación de la enfermedad en la población

ecuatoriana plantea un desafío para los profesionales de la salud, quienes podrían no estar familiarizados con sus manifestaciones o las opciones de diagnóstico y tratamiento disponibles, permitiendo a los miembros del personal de salud adaptar los protocolos de diagnóstico y tratamiento mejorando el abordaje integral de esta patología.

PERPECTIVA DEL PACIENTE

La paciente mostró una respuesta favorable al tratamiento inicial, con una reducción significativa de la proteinuria y normalización de los niveles de creatinina, lo que reflejó una estabilización parcial de la función renal. A pesar de la complejidad de la patología, el diagnóstico le permitió comprender mejor su condición y las opciones terapéuticas disponibles para controlar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, debido a circunstancias personales, la paciente decidió mudarse del país, lo cual limitó tanto la continuidad del tratamiento como el seguimiento clínico del caso, impidiendo evaluar a largo plazo la efectividad de las intervenciones iniciadas.

CONCLUSIONES

Objetivo general. Presentar un informe de caso sobre la enfermedad de Fabry con compromiso renal, en el que se analice su diagnóstico basado en las características histológicas para contribuir a la comprensión de esta patología

Se puede concluir que, en este informe de caso, se destaca la importancia de una evaluación diagnóstica integral para identificar signos característicos de la enfermedad de Fabry y su progresión. Los hallazgos histopatológicos observados justifican el impacto de la acumulación lisosomal en la función renal, que es una de las características más representativas de la enfermedad de Fabry, sobre todo con métodos avanzados como la microscopía electrónica y estudios enzimáticos complementarios que no solo sirven para confirmar el diagnóstico, sino que también cumplen un papel elemental en la intervención temprana, lo que permite mejorar el manejo clínico y el pronóstico de los pacientes.

Objetivo específico 1. describir las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos observados en el paciente con enfermedad de Fabry y compromiso renal.

1. A partir del análisis precedente, se puede concluir que este informe de caso acerca de la enfermedad de Fabry con compromiso renal aborda las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos observados en la paciente, tales como edema de miembros inferiores, proteinuria elevada y su asociación con el deterioro progresivo de la función renal. Los hallazgos histopatológicos, que incluyen daño glomerular, fibrosis intersticial y la presencia de cuerpos cebroides en podocitos y células endoteliales, son indicativos de la acumulación de glucoesfingolípidos, característica de la enfermedad de Fabry. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de realizar una evaluación clínica completa y de confirmar el diagnóstico mediante técnicas histopatológicas para poder establecer un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado en pacientes con sospecha de esta patología.

Objetivo específico 2. Analizar la correlación entre las características histológicas renales y la progresión de la enfermedad en la enfermedad de Fabry

2. Es indispensable tener en cuenta dicha correlación renales y la progresión de la enfermedad, haciendo hincapié en la importancia de esta. Para ello, es necesario implementar estudios de biopsia renal en conjunto con la microscopía electrónica,

puesto que permiten predecir la disfunción renal a lo largo del tiempo. Entre los hallazgos destacan la presencia de depósitos lisosomales y cuerpos cebroides asociados con el avance hacia la insuficiencia renal crónica en pacientes en pacientes con enfermedad de Fabry. Esto sugiere la necesidad de realizar un seguimiento continuo, especialmente en mujeres, debido al curso más tardío y progresivo que suelen presentar.

Objetivo específico 3. evaluar la utilidad de las pruebas diagnósticas complementarias para el diagnóstico precoz de la enfermedad

3. La evaluación de dichas pruebas confirma la importancia de realizar un análisis diagnóstico completo que incluya estudios enzimáticos y genéticos, junto con la histopatología, para lograr un diagnóstico preciso de la enfermedad de Fabry. A su vez, se puede concluir que la medición de la actividad de alfa-galactosidasa A y la secuenciación del gen GLA son métodos diagnósticos indispensables que, en conjunto con la biopsia renal, han demostrado tener un valor clínico significativo al permitir la detección de los depósitos de lípidos característicos de la enfermedad de Fabry, ya que permiten detectar los depósitos de lípidos característicos de la enfermedad. Por otra parte, se debe tener en cuenta las limitaciones de sensibilidad de los ensayos enzimáticos en mujeres. Por tanto, es necesario complementar estos análisis con estudios genéticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alcibar García M, Giler Solorzano JH. Enfermedad de fabry: fisiopatología actual . Pentaciencias [Internet]. 17 de agosto de 2022 [citado 7 de octubre de 2024];4(3):553-64. Obtenido de: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/137>
2. Muntean C, Starcea IM, Stoica C, Banescu C. Clinical Characteristics, Renal Involvement, and Therapeutic Options of Pediatric Patients With Fabry Disease. *Front Pediatr*. 1;10:908657. doi: 10.3389/fped.2022.908657..
3. La enfermedad de Fabry y su relación con la enfermedad renal [Internet]. American Kidney Fund. 2021 [Citado 9 de octubre del 2024]. Obtenido de: <https://www.kidneyfund.org/es/all-about-kidneys/types-kidney-diseases/la-enfermedad-de-fabry>.
4. Villalobos J, Politei JM, Martins AM, Cabrera G, Amartino H, Lemay R, Ospina S, Ordoñez SS, Varas C. Fabry disease in latin america: data from the fabry registry. *JIMD Rep*. 2013;8:91-9. doi: 10.1007/8904_2012_165.
5. González-Rodríguez J, Benavides-Villalobos J, Arroyo-Villalta A. Enfermedad de Fabry en el adulto: revisión bibliográfica. *Rev Hisp Cienc Salud*. 2020; doi: <http://dx.doi.org/10.56239/rhcs.2020.62.430>
6. Eng CM, Germain DP, Banikazemi M, Warnock DG, Wanner C, Hopkin RJ, Bultas J, Lee P, et al. Fabry disease: guidelines for the evaluation and management of multi-organ system involvement. *Genet Med*. 2006;8(9):539-48. doi: 10.1097/01.gim.0000237866.70357.c6
7. Laney DA, Bennett RL, Clarke V, Fox A, Hopkin RJ, Johnson J, O'Rourke E, et al. Fabry disease practice guidelines: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns*. 2013 (5):555-64. doi: 10.1007/s10897-013-9613-3.
8. Hopkin RJ, Cabrera G, Charrow J, Lemay R, Martins AM, Mauer M, et al. Risk factors for severe clinical events in male and female patients with Fabry disease treated with agalsidase beta enzyme replacement therapy: Data from the Fabry Registry. *Mol Genet Metab*. 2016 ;119(1-2):151-9. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.06.007.
9. Patel MR, Cecchi F, Cizmarik M, Kantola I, Linhart A, Nicholls K, et al. Cardiovascular events in patients with Fabry disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.11.018>
10. Determining treatment options [Internet]. Galafold.com. [Citado el 7 de Octubre del 2024]. Obtenido de: https://www.galafold.com/patients/about-galafold.php?gad_source=1&gclid=Cj0KCQiAoe5BhCNARIsADVZzCqdeEYZ0sdAcw12rZ1PBxzEwd5LbgWyz-Hp-rj-Ol4HWYo5rRGxAsYaAl_CEALw_wcB
11. Mallett A, Kearey PJ, Cameron A, Healy HG, Denaro C, Thomas M, Lee VW, et al. The prevalence of Fabry disease in a statewide chronic kidney disease cohort - Outcomes of the aCQuiRE (Ckd.Qld fabRy Epidemiology) study. *BMC Nephrol*. 2022 ;23(1):169. doi: 10.1186/s12882-022-02805-8.
12. Hoffmann B, Mayatepek E. Fabry disease-often seen, rarely diagnosed. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(26):440-7. doi: 10.3238/arztebl.2009.0440.
13. Lenders M, Brand E. Precision medicine in Fabry disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(Suppl 2):14-23. doi: 10.1093/ndt/gfab038.
14. Velazquez C. Vista de Enfermedad de Fabry. Discapacitante y subdiagnosticada 2015. Org.py. obtenido en: <https://www.revista.spr.org.py/index.php/spr/article/view/22/126>

15. Cainelli F, Argandykov D, Kaldarbekov D, Mukarov M, Tran Thi Phuong L, Germain DP. Case Report: First Two Identified Cases of Fabry Disease in Central Asia. *Front Genet.* 2021;12:657824. doi: 10.3389/fgene.2021.657824
16. Najafian B, Fogo AB, Lusco MA, Alpers CE. *AJKD Atlas of Renal Pathology: Fabry nephropathy.* *Am J Kidney Dis.* 2015 ;66(5):e35-6. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.08.006.
17. Wani MM, Khan I, Bhat RA, Ahmad M. Fabry's Disease: Case Series and Review of Literature. *Ann Med Health Sci Res.* 2016;6(3):193-7. doi: 10.4103/2141-9248.183935.
18. National Organization for Rare Disorders. Fabry Disease. 2019.Obtenido de: <https://rarediseases.org/rare-diseases/fabry-disease/>
19. Silva CAB, Moura-Neto JA, Dos Reis MA, Vieira Neto OM, Barreto FC. Renal Manifestations of Fabry Disease: A Narrative Review. *Can J Kidney Health Dis.* 2021;8:2054358120985627. doi: 10.1177/2054358120985627
20. Delarosa-Rodríguez R, Santotoribio JD, Paula HA, González-Meneses A, García- Morillo S, Jiménez-Arriscado P, Guerrero JM, Macher HC. Accuracy diagnosis improvement of Fabry disease from dried blood spots: Enzyme activity, lyso-Gb3 accumulation and GLA gene sequencing. *Clin Genet.* 2021;99(6):761-771. doi: 10.1111/cge.13936.
21. Laney DA, Bennett RL, Clarke V, Fox A, Hopkin RJ, Johnson J, O'Rourke E, et al. Fabry disease practice guidelines: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns.* 2013 (5):555-64. doi: 10.1007/s10897-013-9613-3.
22. Valbuena C, Leitão D, Carneiro F, Oliveira JP. Immunohistochemical diagnosis of Fabry nephropathy and localisation of globotriaosylceramide deposits in paraffin- embedded kidney tissue sections. *Virchows Arch.* 2012;460(2):211-21. doi: 10.1007/s00428-011-1182-y.
23. Schiffmann MMEW. Fabry disease: Treatment and prognosis, 2019.Obtenido de: <https://www.uptodate.com/contents/fabry-disease- treatment-and-prognosis>
24. Azevedo O, Gago MF, Miltenberger-Miltenyi G, Sousa N, Cunha D. Fabry Disease Therapy: State-of-the-Art and Current Challenges. *Int J Mol Sci.* 2020;22(1):206.doi:10.3390/ijms22010

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

ANA FRANCY MOLINA ARIZAGA portadora de la cédula de ciudadanía N° **0107564247**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **"ENFERMEDAD DE FABRY CON COMPROMISO RENAL: REPORTE DE CASO"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 19 de febrero de año 2026

F: 
Ana Francy Molina Arizaga
C.I. **0107564247**