

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Enfermedad renal crónica + enfermedad de Fabry en un
niño de 11 años de edad atendido en el Hospital Carlos
Andrade Marín de la ciudad de Quito.**

Proyecto de investigación

**André Marcelo Amores Calle
Medicina**

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, 15 de diciembre de 2015.

Universidad San Francisco de Quito

Colegio de Ciencias de la Salud

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

Enfermedad renal crónica + enfermedad de Fabry en un niño de 11 años de edad atendido en el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito.

André Marcelo Amores Calle

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Marisol Bahamonde, Dra.

Firma del profesor

Quito, 15 de diciembre de 2015

DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y Apellidos: André Marcelo Amores Calle

Código: 00023893

Cédula de Identidad: 1400625164

Lugar y fecha: Quito, 15 de diciembre de 2015

DEDICATORIA

En primer lugar a mi familia, quienes han sido un pilar fundamental en mi formación tanto humana como académica. Además a mis profesores quienes me han brindado su conocimiento y han estado presentes ante cualquier inquietud. Finalmente a mis amigos y compañeros, a quienes agradezco infinitamente por haber sido una parte maravillosa en este camino llamado formación profesional.

RESUMEN

La enfermedad renal crónica es un estado de daño irreversible del riñón y/o de la función renal, que puede progresar a una etapa terminal en la cual se requiere terapia de reemplazo renal. En este caso de educación médica se tratará acerca de un paciente de 11 años de edad, de sexo masculino con antecedentes de: retardo del lenguaje y del desarrollo psicomotor, enfermedad renal crónica estadio III diagnosticada a la edad de 9 años, enfermedad de Fabry y antecedentes familiares de enfermedad renal crónica; acude a consulta por presentar cansancio fácil, disminución de la diuresis, elevación de azoados, hiperpotasemia e hipertensión arterial.

Se realizará un análisis detallado de la historia clínica del paciente, poniendo énfasis en la hipertensión arterial del paciente, la disminución de la diuresis y la elevación de los azoados; además, se realizará un diagnóstico diferencial basándonos en los principales signos y síntomas del paciente. Posteriormente se realizará una revisión exhaustiva de la definición, etiología, epidemiología, fisiopatología y tratamiento de la enfermedad renal crónica. Además se analizará detalladamente la enfermedad de Fabry como causa precipitante de la condición del paciente. En esta presentación de caso para educación médica se presentarán los exámenes que se le realizaron al paciente y posteriores estudios para llegar al diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio V, así como el tratamiento instaurado, el cual se comparará con las guías internacionales de manejo de la enfermedad renal crónica estadio V.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, hiperpotasemia, enfermedad de Fabry, hipertensión arterial.

ABSTRACT

Chronic kidney disease is an irreversible kidney malfunction of the way the kidney should function, this could progress to terminal stage in which it may require a kidney transplant. This research is about an 11 year old boy with the following pre-conditions: speech and motor skills deficiency, with Stage III chronic renal disease diagnosed when he was only 9 years old. He also suffers from the Fabry's disease and family history of chronic kidney disease. His family decided to take him to see a doctor when he presented the following symptoms: he gets easily tired, diminish of urine excretion, elevated nitrogenous, hypercalcemia and hypertension .

There will be a completed detail analysis of the clinical history of the patient, with a concentration on the hypertension of the patient, the diminish of the urine secretion and the elevated nitrogenous levels; also, it will include a diagnosis based in his principal signs and symptoms. Later on, it will include a detailed revision of the definition, ethiology, epidemiology, physiopatology and treatment of the chronic renal disease. It will also include an analysis of Fabry's disease as one of the determining factors on the patient's condition. During this clinical case study, there will be a release of the patient's different pre-tests and following studies which lead to the diagnosis of his disease as a Stage V chronic kidney disease. It will also include the current treatment which will be compared to the international guidelines for the treatment of Stage V chronic kidney disease.

Key words: Chronic kidney disease, hiperkalemia, Fabry's disease, hypertension.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
CASO CLÍNICO DE EDUCACIÓN MÉDICA.....	10
1. Objetivos.....	10
2. Historia Clínica.....	11
a. Anamnesis.....	11
b. Análisis del caso.....	14
3. Diagnóstico Diferencial.....	25
a. Diagnóstico diferencial de la hipertensión.....	25
b. Diagnóstico diferencial de la hiperpotasemia.....	29
4. Análisis del diagnóstico diferencial.....	33
5. Desarrollo del tema.....	33
a. Enfermedad renal crónica.....	33
b. Enfermedad de Fabry	38
6. Exámenes de laboratorio.....	42
a. Exámenes al ingreso.....	42
b. Exámenes de control.....	44
c. Análisis de los exámenes de control.....	46
7. Tratamiento.....	46
a. Manejo de la enfermedad renal crónica en etapas tempranas.....	47
b. Terapia de reemplazo renal.....	49
REFERENCIAS.....	51
ANEXOS.....	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tablas

1. Tabla # 1 Lista de problemas	14
2. Tabla # 2 Definición y clasificación de hipertensión en niños	18
3. Tabla # 3 Niveles de hemoglobina para niños y niñas.....	23
4. Tabla # 4 Signos Vitales.....	24
5. Tabla # 5 Causas de hipertensión secundaria en niños.....	28
6. Tabla # 6 Causas de hiperpotasemia en niños.....	32
7. Tabla # 7 Prevalencia de enfermedad renal crónica en niños.....	36
8. Tabla # 8 Manifestaciones clínicas de la enfermedad renal crónica.....	37
9. Tabla # 9 Características clínicas de acuerdo al estadio de enfermedad.....	38
10. Tabla # 10 Biometría hemática al ingreso.....	42
11. Tabla # 11 Química sanguínea y electrolitos al ingreso.....	43
12. Tabla # 12 Elemental y microscópico de orina al ingreso.....	43
13. Tabla # 13 Biometría hemática de control.....	44
14. Tabla # 14 Química sanguínea y electrolitos de control.....	44
15. Tabla # 15 Elemental y microscópico de orina de control.....	45
16. Tabla # 16 Gasometría y perfil infeccioso.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras

1. Figura # 1 Estadios de la enfermedad renal crónica.....34
2. Figura # 2 Biopsia renal de un paciente con enfermedad de Fabry.....41
3. Figura # 3 Microscopía de un paciente con enfermedad de Fabry.....41
4. Figura # 4 Ecocardiograma de paciente con enfermedad de Fabry.....42

CASO CLÍNICO DE EDUCACIÓN MÉDICA

1. Objetivos

- **Objetivo general:**
 - Analizar la forma de presentación de enfermedad renal crónica + enfermedad de Fabry en un paciente de 11 años de edad.

- **Objetivos específicos:**
 - Determinar el cuadro clínico y presentación de enfermedad renal crónica en pacientes jóvenes.
 - Determinar el cuadro clínico y presentación de la enfermedad de Fabry.
 - Analizar las complicaciones de la enfermedad de Fabry
 - Detallar el diagnóstico diferencial de hipertensión arterial en pacientes jóvenes.
 - Analizar el tratamiento apropiado para la enfermedad renal crónica estadio V en un paciente joven.

2. HISTORIA CLINICA

A. Anamnesis

Fecha de ingreso: 11 de Septiembre de 2015.

Fecha de egreso: 21 de Septiembre de 2015

1. Datos del paciente

Paciente de sexo masculino de 11 años de edad, nacido y residente en la ciudad del Tena, provincia de Napo, católico, diestro, estudiante de primaria, desconoce su grupo sanguíneo.

Alergias: no refiere

Hábitos:

Horas de sueño: 9 horas.

Alimentación: 3 veces al día, 1 refrigerio, sin restricciones alimentarias.

Defecatorio: 1 vez al día.

Miccional: 5 veces al día.

2. Motivo de consulta:

Cansancio fácil + oliguria.

3. Enfermedad actual:

Madre del paciente refiere que hace aproximadamente 2 años acuden a esta casa de salud por presentar malestar general, decaimiento y cansancio fácil, se le realizan los exámenes correspondientes y se le diagnostica de enfermedad renal crónica estadio III, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad de Fabry, hiperpotasemia e hiperparatiroidismo secundario por lo que se decide su ingreso; sin embargo, luego de

algunos días de hospitalización solicitan permiso especial para salir del hospital y no regresan. Hace 2 meses el paciente retorna con su madre para control de su enfermedad, madre refiere que en ese momento paciente se encuentra asintomático, se le solicitan varios exámenes con los cuales tiene que volver a la consulta externa. El día de hoy, el niño acude a consulta con su madre por presentar oliguria y cansancio fácil; los exámenes indican una gran elevación de los azoados, hiperkalemia y anemia de enfermedad crónica, por lo que se decide su ingreso.

4. *Antecedentes*

➤ Antecedentes prenatales:

Edad materna al embarazo: 19 años. Edad gestacional: a término, no especifica las semanas de embarazo completadas.

IVU durante el primer trimestre el cual se resuelve con el tratamiento antibiótico indicado, el cual no especifica. No refiere sangrado u hospitalizaciones durante el embarazo

Controles prenatales: 9. Controles ecográficos: 3, todos normales. Ácido fólico: sí, hierro: sí, vitaminas prenatales: sí.

➤ Antecedentes natales:

Nace por parto cefalovaginal, a término, con llanto inmediato. APGAR 8-9, no requirió oxigenoterapia.

Refiere hiperbilirrubinemia la cual no requirió ningún tratamiento, no malformaciones congénitas. Antropometría al nacimiento no recuerda.

Es dado de alta junto a su madre en condiciones estables.

➤ **Antecedentes posnatales:**

Madre refiere que durante los primeros meses de vida, el paciente sufría de cuadros diarreicos frecuentes, ninguno de los cuales requirió hospitalización.

Retardo en el lenguaje y en el desarrollo motor durante la infancia.

Esquema de vacunación completo.

5. Antecedentes patológicos personales:

- Retardo del lenguaje y del desarrollo motor durante la infancia.
- Insuficiencia renal crónica estadio III diagnosticada a los 9 años de edad en tratamiento con calcitriol 0,5 mcg QD HS, carbonato de calcio 500 mg QD, ácido fólico 5 mg QD, complejo B 1 tableta QD, eritropoyetina semanal.
- Enfermedad de Fabry.

6. Antecedentes patológicos familiares:

- Madre nefropatía no especificada
- Tía materna insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.
- 4 tíos maternos fallecen por enfermedad renal crónica.
- Primo hermano trasplantado renal hace aproximadamente 3 años
- Primo hermano enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis

7. Condición familiar, cultural y socioeconómica:

Vive en casa propia, de una planta con 2 habitaciones la cual cuenta con todos los servicios básicos, paciente no comparte habitación.

Padres con buena condición económica, ambos son profesionales y trabajan como docentes.

8. Lista de problemas:

Número	Fecha	Problema	Activo vs. Pasivo.
1	11- 2013	Insuficiencia renal crónica	A
2	11- 2013	Enfermedad de Fabry	A
3	11- 2013	Hiperparatiroidismo secundario	A
4	07- 2015	Anemia	A
5	09- 2015	Hiperkalemia	A
6	09- 2015	Hipertensión arterial	A
7	2008	Retardo del lenguaje y desarrollo motor	P

Tabla 1. Lista de Problemas.

B. Análisis del caso.

Se trata de un paciente de 11 años de edad con fuertes antecedentes familiares por parte de familia materna de enfermedad renal crónica, a quien hace 2 años se le diagnostica de enfermedad renal crónica teniendo como causa de base la enfermedad de Fabry , además de anemia crónica, hipertensión arterial secundaria, hiperparatiroidismo secundario; por

lo que se decide su ingreso para implementar tratamiento pero madre pide permiso para llevar a paciente a otro centro de salud para tener una segunda opinión y no regresa a este hospital. El día 11 de Septiembre de 2015 (aproximadamente 2 años después de la anterior hospitalización) paciente regresa con elevación de azoados, un aclaramiento de creatinina muy disminuido, anemia severa, hiperparatiroidismo secundario e hiperkalemia por lo que se decide su ingreso para estudio de caso e instauración de tratamiento definitivo.

1. Tiene el paciente antecedentes familiares de enfermedad renal crónica?

Es importante analizar si en la familia del paciente hay antecedentes de enfermedad renal crónica, ya que eso nos dará una pauta del componente genético de la enfermedad. En este caso, existe un fuerte componente genético de enfermedad renal crónica, ya que su madre padece enfermedad renal, 4 tíos maternos han fallecido a causa de enfermedad renal crónica, 1 primo hermano ha sido trasplantado y otro primo hermano se encuentra actualmente en terapia con hemodiálisis.

Además, en este paciente ya se ha diagnosticado la enfermedad de Fabry como causa de base de su enfermedad renal, por lo que gana aún más importancia el componente genético en el desarrollo de su patología.

2. El paciente presenta proteinuria?

La proteinuria es un marcador de enfermedad renal, cuando está presente es importante la distinción de si se trata de un caso de proteinuria benigna o si forma parte de un cuadro de enfermedad renal progresiva. En niños se considera proteinuria cuando la excreción diaria de orina excede a $100\text{mg} \times \text{m}^2$, o es mayor a $4\text{mg} \times \text{m}^2$ por hora. Existen mecanismos para el desarrollo de proteinuria: tubular, glomerular o por desbordamiento.

La proteinuria tubular se produce cuando existe una alteración en la reabsorción de proteínas de bajo peso molecular en el túbulo proximal como beta-2-microglobulina o alfa-1-microglobulina. Este tipo de proteinuria se presenta en una gran variedad de enfermedades tubulointersticiales. Esta no puede ser medida con las tirillas en las pruebas rápidas

La proteinuria glomerular es producida por la filtración aumentada de macromoléculas a través de la pared capilar. Este tipo de proteinuria es la más común en niños y se puede presentar en patologías glomerulares, así como en situaciones transitorias como fiebre o ejercicio extenuante.

La proteinuria por desbordamiento es el resultado de una excreción aumentada de proteínas de bajo peso molecular por una sobreproducción de una proteína en particular, que excede a la capacidad de absorción tubular, por lo general se presenta en pacientes adultos. (Gagnadoux, 2015)

3.Cuál es la causa de la hiperpotasemia del paciente?

La excreción urinaria de potasio es mediada principalmente por la secreción del mismo en las células principales en los dos segmentos que siguen al túbulo distal, el segmento conector y el túbulo colector. En el caso de pacientes con enfermedad renal aguda o crónica, hay una disminución de la secreción de potasio urinario; las principales causas de hiperkalemia debido a disminución de la secreción urinaria de potasio son: disminución de la secreción de aldosterona, disminución de la respuesta a la aldosterona, reducción del transporte de sodio distal y agua como ocurre en la depleción del volumen sanguíneo efectivo y enfermedad renal crónica y aguda, en las cuales se puede presentar cualquiera de estos mecanismos. La hiperkalemia se presenta más comúnmente en pacientes que presentan oliguria o que tienen algún problema adicional como una dieta elevada en potasio, destrucción aumentada de tejidos, o pacientes que por algún motivo, como diálisis, tienen que estar en ayunas. (Mount, 2015).

Es menos común encontrar hiperkalemia en niños que en adultos; a pesar de esto no es raro encontrar casos de hiperkalemia en niños. Casos severos (potasio $> 7\text{mEq/L}$) son considerados emergencias médicas que requieren atención inmediata. Los mecanismo por los cuales se produce hiperkalemia en niños son los siguientes: incremento en la ingesta de potasio, movimiento transcelular de potasio del espacio intracelular al extracelular y anomalías en la excreción renal, la cual es la que se encuentra provocando la hiperkalemia en este paciente (Somers, 2015).

4. Tiene el paciente hipertensión secundaria? De ser así, cuál es la causa de la misma?

En niños y adolescentes, la hipertensión arterial es diagnosticada en base a la edad, género y referencias antropométricas de cada paciente, considerándose hipertensión arterial a valores de presión sistólica y/o diastólica superiores al percentil 95th para la edad, género o estatura en 3 o más ocasiones separadas. Valores mayores al percentil 90th pero inferiores al percentil 95th son considerados pre hipertensión y constituyen un riesgo elevado de desarrollo de hipertensión. La hipertensión grado I se refiere a valores de presión arterial sistólica y/o diastólica superiores al percentil 95th pero inferiores al percentil 99th + 5mmHg, mientras que hipertensión grado II se refiere a valores de presión arterial sistólica y/o diastólica mayores al percentil 99th + 5mmHg. (Anyaegbu, 2013).

CLASIFICACION	DEFINICION
Niño normotenso	Presión sistólica y/o diastólica < 90th percentil para edad, género y estatura.
Pre hipertensión	Presión sistólica y/o diastólica >90th percentil y <95th percentil para edad, género y estatura. O una tensión arterial > 120/80 mmHg pero inferior al 95th percentil.
Hipertensión Grado I	Presión sistólica y/o diastólica > 95th percentil pero

	inferior al 99th percentil + 5mmHg.
Hipertensión Grado II	Presión sistólica y/o diastólica > 99th percentil + 5mmHg para edad, género y estatura.

Tabla 2. Definición y clasificación de hipertensión en niños y jóvenes. (Anyaegbu, 2013).

De acuerdo a la etiología, la hipertensión arterial puede ser clasificada como primaria o esencial (PH) cuando no es evidente una causa e hipertensión secundaria (SH) cuando existe una causa subyacente de la hipertensión. La forma más común de hipertensión en niños y jóvenes es la primaria o esencial, la cual generalmente se presenta como formas leves de hipertensión y existe historia familiar de hipertensión esencial. Hipertensión secundaria debe ser considerada en pacientes con características clínicas que sugieran enfermedad sistémica asociada a hipertensión, por lo general estos pacientes se presentan con hipertensión grado II y peor cuadro clínico que los pacientes con hipertensión esencial.

Hipertensión secundaria se puede deber a: una enfermedad renal subyacente, enfermedad endocrina/ metabólica, enfermedad vascular o una condición neurológica. (Anyaegbu, 2013). En el caso de este paciente, existe claramente un antecedente de enfermedad renal crónica que es la que se encuentra causando la hipertensión secundaria.

5. Presenta el paciente hematuria?

Se define hematuria a la presencia de un aumentado número de hematíes en la orina, la cual puede ser identificable a simple vista (hematuria macroscópica) o puede necesitarse microscopio para identificarla (hematuria microscópica). A pesar de que es común la presencia de hematuria benigna en niños, es importante la identificación de los pacientes que presentan hematuria por alguna patología de base.

La forma más usada para la detección de hematuria es la tirilla que utiliza peróxido de hidrógeno, la cual es capaz de detectar 5- 10 hematíes x microL lo cual corresponde a una hematuria francamente microscópica; un hallazgo positivo de hematuria por tirilla debe ser confirmado por examinación microscópica.

Hematuria microscópica es definida por la presencia de más de 5 hematíes por campo de alto poder (amplificación de 40X). (Gagnadoux, 2013).

6. Presenta el paciente alteraciones óseas?

En la niñez, la enfermedad renal crónica causa alteraciones en la regulación del metabolismo de los minerales con una consecuente variación en el crecimiento y remodelación ósea; estas anormalidades pueden ocurrir desde etapas tempranas de la enfermedad renal crónica y pueden acompañarse de calcificaciones cardiovasculares. Se ha reclasificado a la asociación de enfermedad mineral, esquelética y vascular en el contexto de enfermedad renal crónica como enfermedad renal crónica con desorden mineral y óseo (CKD Mineral and Bone Disorder), el cual es un desorden sistémico del

metabolismo óseo y mineral debido a enfermedad renal que se puede manifestar por uno o algunos de los siguientes: anormalidades del metabolismo del calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) o vitamina D, anormalidades en el crecimiento, fuerza o histología ósea y calcificaciones vasculares o de tejidos blandos.

Se define como osteodistrofia renal a las alteraciones óseas que se presentan en el contexto de enfermedad renal crónica y es muy importante un diagnóstico adecuado y temprano para poder instaurar una terapia que beneficie al paciente; la histomorfometría continúa siendo el procedimiento de elección para la evaluación del recambio, mineralización y volumen óseos. (Wesseling, 2013).

7. Cómo se explica la elevación de la hormona paratiroidea (PTH) en este paciente?

Varios estudios han demostrado la relación de la enfermedad renal no solo con el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario, sino también agrandamiento de las glándulas paratiroideas y osteítis fibrosa quística. La elevación de la PTH en pacientes con enfermedad renal crónica ha sido explicada por los siguientes mecanismos:

La hipótesis de la compensación, propuesta por Bricker, en la cual un estado de retención de fosfatos a casusa de la disminución de la función renal provoca una disminución en la concentración de calcio ionizado, lo cual a su vez estimula la secreción de PTH.

Otro mecanismo es la disminuida producción renal de calcitriol. En el contexto de enfermedad renal crónica, el número disminuido de nefronas se asocia a una alteración de la habilidad de los riñones de producir calcitriol, el mismo que en

concentraciones normales disminuye la expresión génica de PTH, por lo tanto se produce hiperparatiroidismo.

Por otro lado, el fósforo también ha demostrado mediar la concentración de PTH por un mecanismo independiente del calcitriol; esto se ha demostrado a través de varios estudios en los cuales la restricción de la ingesta de fósforo suprimió la hipersecreción de PTH independientemente de las concentraciones de calcio o calcitriol. (Goto, 2008).

8. Tiene el paciente anemia? De ser así, cuál es la explicación de la misma?

La presencia de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica es prácticamente universal, siendo aún más prevalente en la población pediátrica, y dentro de este grupo, más prevalente en los pacientes que se encuentran en tratamiento de reemplazo renal por diálisis. Se ha demostrado una asociación entre niveles bajos de filtración glomerular y bajos niveles de hemoglobina, y se han visto excelentes resultados en pacientes a los que se les ha administrado estimulantes de eritropoyetina y hierro.

Investigaciones han encontrado que valores anuales promedio inferiores a 11 g/dL estuvieron presentes en 54,1% de pacientes pediátricos en hemodiálisis versus 39,8% de pacientes adultos en hemodiálisis; mientras que en pacientes en diálisis peritoneal, un porcentaje de 69,5% de pacientes pediátricos y 55,1% de pacientes adultos presentaron valores inferiores a 11 g/dL como promedio anual.

Las guías de la NFK- KDOQI recomiendan iniciar manejo de la anemia en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica con niveles inferiores al 5to percentil para

hombres o mujeres. A continuación se presenta una tabla con los valores con relación a la edad. (Koshi,2008)

Edad (años)	Hemoglobina promedio (g/dL) hombres	Hemoglobina promedio (g/dL) mujeres	Desviación estándar hombres	Desviación estándar mujeres	5th percentil hombres	5th percentil mujeres
< 1	146,7	131,9	13,9	11,0	121,0	114,0
1-2	120,1	120,2	8,2	8,0	107,0	108,0
3-5	123,5	123,9	7,7	7,7	111,5	111,1
6-8	128,8	128,2	8,0	7,7	115,1	115,0
9-11	132,8	131,0	8,4	7,8	119,6	118,5
12-14	141,4	132,9	10,8	10,0	124,1	117,0
15-19	150,7	131,5	10,3	10,0	134,6	114,6

Tabla 3. Niveles de hemoglobina para niños y niñas de todos los grupos étnicos de acuerdo a la edad, tomado de NHANES-III. (Koshi,2008).

Múltiples son las causas de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica, siendo las principales la deficiente producción de eritropoyetina (EPO) y la deficiencia de hierro. Otras causas son la inflamación, ya que mediadores de inflamación como la interleucina 6 (IL-6), interleucina 1(IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) interfieren con la maduración de los precursores de los hematíes; además, la pérdida

crónica de sangre, el hiperparatiroidismo, la toxicidad de aluminio, hemólisis, hemoglobinopatías, deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico y la toxicidad de algunos fármacos pueden ser la causa de la anemia en este grupo de pacientes. Es importante realizar un diagnóstico correcto e iniciar terapias que compensen estas deficiencias para poder contrarrestar los bajos valores de hemoglobina de los pacientes. (Koshi, 2008).

C. Examen Físico.

Tensión Arterial	140/70 mmHg
Frecuencia Cardíaca	89 lpm
Frecuencia respiratoria	16 rpm
Temperatura	36.9 C
Saturación de Oxígeno	95%

Tabla 4. Signos Vitales

Paciente consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, hidratado, afebril, conjuntivas pálidas. Sin alteraciones en la examinación de los pares craneales.

- Cabeza: normocefálica, implantación adecuada del cabello para la edad.
- Ojos: pupilas isocóricas y reactivas a la luz, conjuntivas moderadamente pálidas, escleras anictéricas.

Fosas nasales: permeables, tabique central, cornetes medianos.

Boca: dentadura relativamente en buen estado, mucosa húmeda y rosada.

- Cuello: no adenopatías, no ingurgitación yugular.

- Tórax: caja torácica sin alteraciones.

Corazón: ruidos cardiacos rítmicos, se ausculta un soplo sistólico grado II en foco mitral.

Pulmones: expansión pulmonar normal, presencia de buena entrada de aire, murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos.

- Abdomen: de características normales a la inspección.

Suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no se palpan masas. Ruidos intestinales normales, no se auscultan soplos en región epigástrica, no visceromegalias.

- Extremidades: de características normales, sin presencia de heridas. Pulsos distales presentes, sin presencia de edemas.

3. Diagnóstico Diferencial.

Como se explicó anteriormente, se trata de un paciente de sexo masculino, de 11 años de edad con antecedentes de enfermedad renal crónica, enfermedad de Fabry y retardo del desarrollo que desde su ingreso presentó algunos signos de alarma que tuvieron que ser manejados de manera inmediata por lo que se decidió su ingreso. Se realizará un análisis de los diagnósticos diferenciales de estos signos y/o síntomas y posteriormente se buscará correlacionarlos entre sí en busca de una etiología común. Al analizar un caso clínico, es de suma importancia abrir los posibles diagnósticos diferenciales de cada signo o síntoma y analizarlos detalladamente tratando de encontrar una asociación entre ellos.

a) Diagnóstico diferencial de la hipertensión.

Ante la presencia de hipertensión arterial en niños, es importante identificar si se trata de hipertensión arterial esencial o si existe una patología de base que esté provocando hipertensión arterial secundaria. Además, se debe identificar otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular como obesidad o dislipidemia y definir en qué pacientes se debe iniciar terapia anti hipertensiva.

Existen algunos factores que nos ayudan a diferenciar hipertensión esencial o primaria de hipertensión secundaria, dentro de los cuales tenemos:

- Niños en edad pre puberal generalmente tienen alguna patología provocando hipertensión secundaria, la cual es importante identificarla; mientras que los niños en edad post puberal usualmente tienen hipertensión arterial esencial.
- Si hay hipertensión severa, es muy probable que se trate de hipertensión secundaria.
- Hipertensión arterial esencial generalmente se presenta en un ambiente de historia familiar de hipertensión.
- Hay que estar muy atentos ante la presencia de signos o síntomas que nos sugieran una enfermedad de base, como por ejemplo taquicardia y rubor en caso de tratarse de un feocromocitoma, o edema y/o elevación de los azoados en caso de existir una causa renal subyacente. (Mattoo,2015)

Como se mencionó, en primer lugar se debe diferenciar si se trata de hipertensión esencial o hipertensión secundaria. Así, se debe primero descartar las probables causas de hipertensión secundaria, y si no la hay, establecer hipertensión esencial como diagnóstico.

En caso de sospechar hipertensión secundaria, se debe pensar en:

- Enfermedad renal: es la principal causa de hipertensión secundaria en niños, por lo tanto, se recomienda realizar ultrasonografía renal a todos los niños y adolescentes con hipertensión arterial. Existen muchas alteraciones de la estructura y/o función renal que pueden provocar hipertensión secundaria, dentro de las cuales tenemos: anomalías congénitas, pielonefritis, hidronefrosis, enfermedad de riñón poliquístico, enfermedades del parénquima renal, entre otras.
- Enfermedad endocrina: en caso de hipertensión arterial en niños y adolescentes, es importante descartar una enfermedad de origen endocrino. Dentro de las principales enfermedades que pueden causar hipertensión secundaria en este grupo de pacientes está el hiperaldosteronismo primario, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo y feocromocitoma, entre otras. Es importante realizar una evaluación de los niveles plasmáticos de hormonas en todos los pacientes pediátricos que presente hipertensión.
- Enfermedad cardíaca: dentro de esta categoría, la principal causa de hipertensión secundaria en niños y adolescentes es la coartación de la aorta. En el examen físico es clásico encontrar presión arterial elevada en las extremidades superiores junto con presiones bajas en las extremidades inferiores, así como disminución de los pulsos femorales.

- **Fármacos o toxinas:** ante la presencia de hipertensión arterial en niños y adolescentes, hay que realizar una buena historia clínica, averiguando todo el historial de medicamentos que ha ingerido en su vida. Dentro de los principales medicamentos que pueden causar hipertensión arterial secundaria tenemos los glucocorticoides, la ciclosporina, tacrolimus. En el caso de tratarse de una paciente adolescente es importante averiguar el uso de anticonceptivos orales.
- **Enfermedad vascular:** además de las enfermedades vasculares renales que pueden provocar hipertensión secundaria, es importante descartar la presencia de fístulas arteriovenosas o ducto arterioso persistente, en el caso de neonatos o infantes que presenten presiones elevadas.
- **Otras causas:** además de las antes mencionadas, es importante saber que existen otras causas que a pesar de ser mucho menos frecuentes, pueden ser causantes de hipertensión arterial secundaria. Dentro de esta categoría tenemos: la esclerosis tuberosa, el síndrome de Guillain- Barré, enfermedades del colágeno, neurofibromatosis, neuroblastoma, entre otras. (Mattoo, 2015).

Causas de hipertensión secundaria.	
Enfermedad renal:	Causas psicológicas:
Pielonefritis.	Estrés mental.
Enfermedades del parénquima renal.	Ansiedad.
Anomalías congénitas.	Causas farmacológicas:
Nefropatía por reflujo.	Simpaticomiméticos.
Glomerulonefritis aguda.	Corticosteroides.
Púrpura de Henoch-Schönlein	Estimulantes.
Síndrome hemolítico urémico.	Anticonceptivos orales.
Trauma renal.	Esteroides anabólicos.
Hidronefrosis.	Cocaína.

Cálculos renales.	Fenciclidina.
Síndrome nefrótico.	Regaliz.
Tumor de Wilms.	Cafeína.
Riñón hipoplásico.	Nicotina.
Enfermedad de riñón poliquístico.	Enfermedad vascular:
Enfermedad endocrina:	Anomalías arteriales renales.
Hipertiroidismo.	Trombosis venosa renal.
Diabetes mellitus.	Coartación de la aorta.
Hiperplasia adrenal congénita.	Fistula arteriovenosa.
Síndrome de Cushing.	Ducto arterioso persistente.
Aldosteronismo primario.	Otras causas.
Hiperparatiroidismo primario.	Esclerosis tuberosa.
Hipercalcemia.	Neuroblastoma.
Feocromocitoma.	Dolor agudo.
Causas neurológicas.	Enfermedad del colágeno.
Presión intracraneal elevada.	Neurofibromatosis.
Síndrome de Guillain- Barré.	Envenenamiento por metales pesados.

Tabla 5. Causas de hipertensión secundaria en niños y adolescentes. Tomado de Uptodate. (Mattoo, 2015).

b) Diagnóstico diferencial de la hiperpotasemia.

Antes de entrar en detalle a la definición y causas de hiperkalemia en niños, es importante hacer una breve revisión de la fisiología del potasio. Las reservas totales de potasio en el cuerpo son de aproximadamente 3000 mEq, a diferencia del sodio, que es el principal catión extracelular y tiene poca concentración en el interior de las células, el potasio es el principal catión intracelular, estando aproximadamente el 98% de la concentración del potasio del cuerpo dentro de las células; teniendo una concentración intracelular promedio de 140 mEq/ L y una concentración extracelular entre 4 y 5 mEq/L. (Mount, 2014).

La diferencia en la distribución de los 2 principales cationes del organismo, el sodio y el potasio, es mantenida por la bomba de Na-K-ATPasa en la membrana celular, la cual se encarga de sacar sodio de la célula e ingresar potasio a la misma en un ratio de 3:2. El ratio de concentración de potasio en las células y el espacio extracelular es el principal determinante del potencial de membrana en reposo a través de la membrana celular, el cual tiene vital importancia en la generación del potencial de acción, esencial para el normal funcionamiento neuronal y muscular. (Mount, 2014).

En individuos sanos, el potasio de la dieta es absorbido en los intestinos y excretado en la orina, proceso que es determinado principalmente por la secreción de potasio de las células principales en los 2 segmentos que continúan al túbulo distal, el segmento conector y el túbulo colector. Existen 3 principales factores que estimulan esta secreción:

- Un incremento en la concentración del potasio plasmático y/o ingesta de potasio.
- Un incremento en la secreción de aldosterona.
- Aumento en el transporte de sodio y agua a los sitios distales de secreción de potasio. (Mount, 2014).

A continuación analizaremos las principales causas de hiperkalemia en niños de acuerdo al mecanismo que la produce:

- Ingesta aumentada de potasio:

En niños, normalmente una ingesta aumentada de potasio no produce hiperkalemia sostenida debido a la presencia de mecanismos homeostáticos que protegen contra el elevado potasio extracelular. En algunos casos excepcionales, estos mecanismos se ven superados por cargas excesivamente grandes de potasio que pueden producirse en casos

de nutrición parenteral, fluidos intravenosos o medicaciones intravenosas que contengan altas concentraciones de potasio o en el caso de transfusiones sanguíneas masivas. (Somers, 2015).

- Movimiento transcelular de potasio:

Este mecanismo se ve en situaciones en las cuales se presenta por ejemplo, un daño o lisis celular que provoque la liberación de grandes cantidades de potasio intracelular y otros electrolitos intracelulares al espacio extracelular como ocurre en el caso de rabdomiolisis, ejercicio excesivo, síndrome de lisis tumoral o procesos hemolíticos severos. También puede presentarse hiperpotasemia por este mecanismo en casos de acidosis metabólica, en donde el movimiento de los iones de hidrógeno provoca estimulación del movimiento de potasio al espacio extracelular con la finalidad de mantener la electroneutralidad. Un mecanismo similar al de la acidosis metabólica es el que produce hiperkalemia en casos de deficiencia de insulina o cetoacidosis diabética. (Somers, 2015).

- Anomalías en la excreción renal:

Es prácticamente una constante la presencia de hiperpotasemia en pacientes con enfermedad renal aguda o crónica y se presenta ya sea por la reducción del índice de filtrado glomerular (GFR) o por disfunción tubular. En caso de ser la reducción del GFR el mecanismo de la hiperkalemia, esta suele presentarse en niños generalmente cuando el GFR está por debajo de $30 \text{ mL} \times \text{min} \times 1.73\text{m}^2$. El otro mecanismo, la disfunción tubular puede presentarse a través de los siguientes cuadros clínicos: hipoadosteronismo, resistencia a la aldosterona o pielonefritis. (Somers, 2015).

- Pseudohiperpotasemia:

En algunos casos, los niveles séricos de potasio no son los verdaderos, esto ocurre en muestras sanguíneas hemolizadas, esto suele ocurrir en pacientes en los cuales la toma de la muestra resulta muy complicada, sobre todo en niños pequeños. Pseudohiperpotasemia puede presentarse también en niños con marcada leucocitosis o trombocitosis.

Causas de hiperpotasemia en niños en base a la fisiopatología.	
Categoría	Causa
Aumento de la ingesta de potasio.	Exposición a altas cargas de potasio en fluidos intravenosos o medicaciones.
	Exposición a medicaciones que contienen potasio.
	Masivas transfusiones sanguíneas
Movimiento transcelular de potasio.	Daño estructural celular debido a:
	Rabdomiolisis Hemólisis Síndrome de lisis tumoral.
	No daño estructural celular:
	Acidosis metabólica. Cetoacidosis diabética. Parálisis periódica hiperkalémica.
Anormal excreción renal de potasio.	Disminución del volumen circulante efectivo.
	Disminución de la actividad del sistema Renina- angiotensina- aldosteona.
	Hiperplasia adrenal congénita. Insuficiencia adrenal. Efecto de drogas (IECAs, espironolactona, etc).
	Alteración renal significativa con disminución del GFR.
	Alteración de la secreción tubular de potasio:
	Nefropatía por reflujo.
	Uropatía obstructiva.
	Nefropatía de células falciformes.
	Efecto de drogas (amiloride, triamtereno, etc)

	Hipoaldosteronismo (acidosis tubular renal tipo IV)
Pseudohiperkalemia	Muestra hemolizada.
	Leucocitosis o trombocitosis.

Tabla 6. Causas de hiperkalemia en niños en base a la fisiopatología. Tomado de Uptodate. (Somers, 2015).

4. ANÁLISIS DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Como pudimos observar, existe gran relación entre la presentación de hipertensión en niños y jóvenes con la presencia de hiperpotasemia en esta población. Los dos signos mencionados son pilares de la forma de presentación de enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos, teniendo en común la presencia de alguna alteración anatómica o funcional del riñón, las cuales se pueden además asociar a elevación de los niveles plasmáticos de los azoados y disminución de la excreción urinaria en estos pacientes. En este caso, por la edad de presentación de los síntomas y signos, es de vital importancia la sospecha y el análisis de alguna causa de origen hereditario, lo cual podemos corroborar con el antecedente del paciente de la enfermedad de Fabry, la cual está provocando la enfermedad renal del paciente. De manera cronológica, podemos resumir que el paciente presenta enfermedad de Fabry, la cual provoca la enfermedad renal que se está manifestando clínicamente con la hipertensión arterial, la oliguria, la hiperkalemia, elevación de azoados y más signos y síntomas que presenta el paciente actualmente y que están siendo analizados.

5. DESARROLLO DEL TEMA

5.1 Enfermedad renal crónica.

5.1.1 Cuál es la definición de enfermedad renal crónica en niños?

Enfermedad renal crónica es una condición en la cual existe daño renal irreversible que puede progresar a enfermedad renal en estadio final (ESRD) en la cual se requiere terapia de reemplazo renal y en la población pediátrica se asocia a una alta mortalidad y morbilidad cardiovascular, alteraciones en el crecimiento y el desarrollo así como un gran impacto en la calidad de vida del paciente y su familia. La enfermedad renal crónica constituye un serio problema para la salud pública a nivel mundial, siendo de vital importancia el conocimiento de las causas, mecanismos y tratamientos apropiados para la enfermedad. (Harambat, 2012).

La enfermedad renal crónica originalmente fue definida como un índice de filtración glomerular (GFR) menor a 60 mL x minuto x 1.73m² por 3 meses o más. Sin embargo, la National Kidney Foundation desarrolló un sistema de clasificación de acuerdo a la disminución del índice de filtración glomerular (GFR), la cual se presenta en la tabla a continuación. Este mecanismo de estadiaje fue desarrollado con el propósito de lograr una mejor clasificación y adecuado tratamiento para cada estadio de la enfermedad. (Quigley, 2012).

Stages of CKD as related to the GFR of the patient.

Chronic kidney disease stage	GFR (mL/min/1.73 m ²)	
I	>90	Mild
II	60–90	Moderate
III	30–60	Moderate
IV	15–30	Severe
V	<15	ESRD

Figura 1. Estadios de la enfermedad renal crónica de acuerdo al GFR. Tomado de International Journey of Pediatrics. (Quigley, 2012).

5.1.2 Cuáles son las causas de la enfermedad renal crónica?

Existen varios registros epidemiológicos en relación a la enfermedad renal crónica, siendo uno de los más serios y de mayor impacto científico el registro de la North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS), que cuenta con una base de datos amplia con registros desde 1994 a 2008. Basándonos en esta fuente, tenemos una distribución de la enfermedad renal crónica en niños según su etiología de la siguiente manera:

Las anomalías congénitas renales constituyen el 57% de los casos, dentro de las cuales la más común es la uropatía obstructiva, estando presente en el 21% de casos, seguida de las aplasias, hipoplasias y displasias renales (18%) y de la nefropatía por reflujo y la enfermedad renal poliquística con 8% y 4% respectivamente.

Las enfermedades glomerulares constituyen el segundo gran grupo etiológico de enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos, siendo el 17% del total de casos. Este grupo de enfermedades es más común en pacientes mayores de 12 años. La glomeruloesclerosis segmental focal es el desorden glomerular más común en este grupo de pacientes, constituyendo el 9% de los casos.

Hay otro gran porcentaje de casos que no tienen etiología identificada, este grupo constituye aproximadamente el 15% de casos, mientras que el 3 por ciento de casos ha sido determinado como enfermedad renal crónica de causa desconocida. Dentro de las causas menos comunes tenemos a la nefritis intersticial, síndrome hemolítico urémico y desórdenes genéticos como la oxalosis, nefritis hereditaria o cistinosis, entre otras. (Wong, 2015).

5.1.3. Con qué frecuencia se presenta enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos?

A diferencia de la población adulta, no existen demasiados registros de la epidemiología de enfermedad renal crónica en la población pediátrica; sin embargo, existen algunos estudios con mucha validez científica y epidemiológica. Uno de los estudios más importantes en este campo fue el proyecto Italkid, el cual fue un estudio prospectivo que incluyó los casos pediátricos de enfermedad renal crónica que se presentaron en Italia entre 1990 y 2000. Para la realización de este estudio, se consideró pacientes con enfermedad renal crónica a aquellos que presentaron un aclaramiento de creatinina inferior a $75 \text{ mL} \times \text{minuto} \times 1.73 \text{ m}^2$. En este estudio se obtuvieron los siguientes datos:

Incidencia: 12.1 por millón de niños y adolescentes menores de 20 años de edad.

Prevalencia: 74.7 casos por millón de niños y adolescentes menores de 20 años de edad.

Edad media de presentación: 6.9 años.

Aclaramiento de creatinina promedio al momento de ingresar al estudio: $42 \text{ mL} \times \text{minuto} \times 1.73 \text{ m}^2$. (Wong, 2015).

Además, es importante mencionar que estudios han mostrado una incidencia y prevalencia mayor en el sexo masculino, representando aproximadamente las 2 terceras partes de los casos de enfermedad renal crónica, esto se debe a que en este grupo existe mayor incidencia de anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario, incluyendo uropatía obstructiva, displasia renal, entre otras. (Wong, 2015).

Prevalencia de casos de enfermedad renal crónica según la edad.
--

Edad.	Porcentaje de casos.
Menos de 2 años de edad	20,1 %
De 2 a menos de 6 años.	15.9 %
De 6 a menos de 13 años.	32.1 %
De 13 a menos de 18 años.	28.2%
De 18 a 21 años de edad.	3.7%.

Tabla 7. Prevalencia de casos de enfermedad renal crónica en la población pediátrica según la edad de detección. Tomado de Uptodate. (Wong, 2015).

5.1.4 Cómo se presenta clínicamente esta enfermedad?

Puede ser muy variada la presentación clínica dependiendo de la causa que se encuentre provocando la insuficiencia renal crónica y la severidad de la misma. Las características clínicas las dividiremos a continuación en 2 grupos principales, en primer lugar dependiendo de si el origen de la misma es glomerular o no glomerular; y luego de acuerdo al estadio en el que se encuentre el paciente:

	Características clínicas y de laboratorio.	Detalles complementarios.
Enfermedad no glomerular.	Poliuria. Elevación de la creatinina sérica. Retraso en el crecimiento. Reducción del GFR en etapas tempranas.	Afecta el espacio tubulointersticial. Principalmente anomalías congénitas y enfermedades quísticas del riñón.
Enfermedad glomerular.	Hematuria. Edema debido a la proteinuria. Presión arterial elevada gran elevación de la	Coluria, generalmente descrita como orina "color Coca Cola".

	creatinina sérica, incluso en etapas tempranas.	
--	---	--

Tabla 8. Manifestaciones clínicas de la enfermedad renal crónica. Tomado de Uptodate (Warady, 2015).

Estadio de la enfermedad renal.	Características clínicas.
Estadio 1 y 2.	Generalmente asintomáticos.
Estadio 3.	Manifestaciones de enfermedad renal crónica: hematuria, elevación de la creatinina sérica, hipertensión arterial, etc.
Estadio 4 y 5.	Anorexia, debilidad, fatigabilidad fácil, desorden mineral y óseo.

Tabla 9. Características clínicas de la enfermedad renal de acuerdo al estadio. Tomado de Uptodate. (Warady, 2015).

5.1.5. Qué complicaciones suelen tener estos pacientes?

Los pacientes con enfermedad renal crónica suelen tener muchas complicaciones sistémicas, sobre todo en los estadios finales de progresión de la enfermedad. Dentro de las complicaciones más prevalentes tenemos hipertensión arterial y anemia, con una prevalencia de 70% y 37%, respectivamente. Otras complicaciones que se presentan a menudo son: alteraciones electrolíticas, desórdenes minerales y óseos, dislipidemia, alteraciones endocrinológicas, uremia, alteraciones del crecimiento, entre otras. (Warady, 2015).

5.2 Enfermedad de Fabry

5.2.1 Qué es la enfermedad de Fabry?

Es una enfermedad progresiva del metabolismo de los glicosfingolípidos, debida a una actividad deficiente o ausente de la alfa galactosidasa lisosomal, lo cual resulta en la acumulación de globotriaosylceramida dentro de los lisosomas, en una gran variedad de tipos celulares, entre ellas células endoteliales, renales (podocitos, células tubulares,

endotelio glomerular, células mesangiales e intersticiales), cardíacas y células nerviosas. Es una enfermedad ligada a X.

La enfermedad de Fabry tiene una incidencia anual reportada de 1 caso por 100000 habitantes, clásicamente son afectados los hombres homocigotos. La enfermedad primaria se presenta en la infancia; sin embargo, a diferencia de otras enfermedades de almacenamiento lisosomal, los pacientes con enfermedad de Fabry suelen permanecer asintomáticos en los primeros años de vida. En la enfermedad de Fabry, la disfunción celular activa una cascada de eventos que incluyen muerte celular, lesión vascular (especialmente en vasos de pequeño calibre), disfunción de canales iónicos, estrés oxidativo, isquemia de tejidos, fibrosis renal y cardíaca, entre otras.

Los primeros síntomas de importancia se presentan en promedio entre los 3 y 10 años de edad, siendo en las mujeres un poco más tarde, progresando hasta llegar a daño multiorgánico, siendo la enfermedad renal en estadio terminal, el daño cardiovascular y la afectación cerebrovascular los que principalmente limiten la expectativa de vida de estos pacientes. (Germain, 2010).

5.2.2 Cómo se presenta clínicamente la enfermedad de Fabry?

Dentro de los primeros síntomas de la enfermedad de Fabry se encuentra el dolor, ya que hay afectación de fibras nerviosas pequeñas de sistema nervioso periférico y autonómico; el dolor se presenta en aproximadamente el 60% de los afectados, siendo 2 los tipos de dolor: crisis episódicas, que se caracterizan por un dolor de tipo "quemante" que se origina en las extremidades y se irradia centralmente, y dolor crónico que se acompaña de parestesias. Los episodios de crisis se pueden presentar por ejercicio, fatiga, fiebre,

cambios de temperatura, etc. Una característica de estas crisis es la elevación del índice de sedimentación eritrocitaria.

Son comunes las manifestaciones gastrointestinales, principalmente la diarrea, vómito y el dolor abdominal. La afectación gastrointestinal es debida a la deposición de Gb3 en los ganglios autonómicos intestinales y vasos sanguíneos mesentéricos. Existen manifestaciones dermatológicas que suelen ser comunes entre los pacientes, principalmente las petequias y los angiokeratomas debido al daño progresivo del endotelio vascular, también se han reportado telangiectasias. Menos frecuentes son las manifestaciones visuales y auditivas.

Como se dijo anteriormente, las manifestaciones de mayor importancia son las cardíacas y renales que son las que dictarán el pronóstico del paciente.

Afectación renal: las lesiones renales se deben a la deposición de Gb3 en el endotelio glomerular, células intersticiales, podocitos y células de músculo liso de las arteriolas renales. Las características de la afectación renal a menudo empiezan con microalbuminuria y proteinuria entre la segunda y tercera década de vida. A medida que avanza la edad del paciente, generalmente la proteinuria empeora; el deterioro gradual de la función renal va a llevar a una elevación progresiva de los azoados y alteraciones anatómicas renales como fibrosis, esclerosis o atrofia tubular que van a llevar a un estado de daño renal irreversible con necesidad de terapia de reemplazo renal. La progresión de la enfermedad renal será el principal determinante de la morbilidad y mortalidad de los pacientes. (Germain, 2010).

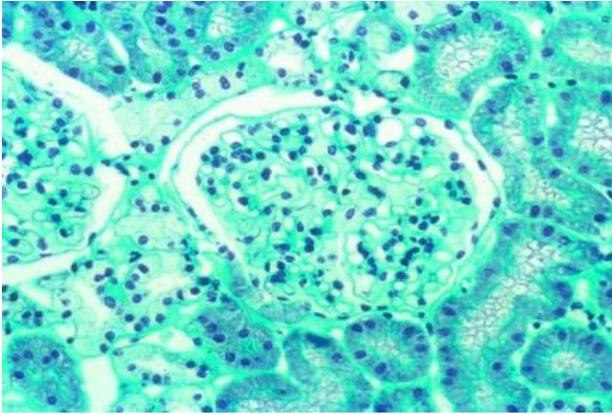


Figura 2. Biopsia renal en un paciente con enfermedad de Fabry. (Germain, 2010).

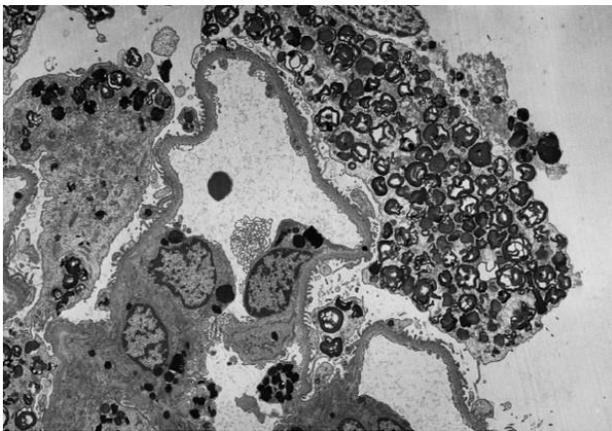


Figura 3. Biopsia renal en paciente con enfermedad de Fabry. La microscopía muestra almacenamiento de glicosfingolípidos en los lisosomas de los podocitos. (Germain, 2010).

Afectación cardíaca: las principales manifestaciones cardíacas de la enfermedad de Fabry son angina y disnea en aproximadamente 60% de pacientes. Menos frecuentes son la hipertrofia ventricular izquierda, las arritmias y disfunción diastólica. En etapas avanzadas de la enfermedad, puede presentarse fibrosis transmural que suele reducir la función cardíaca hasta llegar a insuficiencia cardíaca congestiva. (Germain, 2010).

Como se mencionó anteriormente, tanto el daño renal como cardíaco son los principales determinantes del pronóstico de estos pacientes.



Figura 4. Ecocardiograma de un paciente con enfermedad de Fabry. Eje paraesternal muestra hipertrofia ventricular izquierda con engrosamiento septal. (Germain, 2010).

6. EXÁMENES DE LABORATORIO.

6.1 Exámenes al ingreso del paciente (11 de Septiembre de 2015)

Biometría Hemática.		Valor referencial
Leucocitos	5.16	4.5- 10
Hemoglobina	5.5	10.5- 14.4
Hematocrito	17.2	32- 43
Volumen Corpuscular medio (VCM)	91.5	72- 90
Concentración media de hemoglobina (MCH)	29.3	24- 32
Concentración corpuscular media de Hb	32	28- 36
Linfocitos	2.07	1- 7
Neutrófilos	2.04	1.1- 6.6
Plaquetas	181000	130000- 400000
Recuento de glóbulos rojos	1.88	3.8- 5.3
Linfocitos %	40.1%	30- 42 %
Neutrófilos %	39.5%	30- 41 %
Basófilos %	0.4%	0-2 %
Tiempo de Protrombina (TP)	14.1	11- 14.5
Tiempo de Tromboplastina (TTP)	32	20- 33
INR	1.29	

Tabla 10. Biometría hemática del paciente al ingreso.

Química Sanguínea y electrolitos		Valor referencial.
Glucosa	100	70- 100
Creatinina	13.4	0.5- 1.4
Nitrógeno Ureico (BUN)	224.1	10- 50
Ácido úrico	7.9	3.4- 7
Cloro (Cl)	98	98- 106
Potasio (K)	5.6	3.5- 5.5
Sodio (Na)	138	135- 145
Calcio iónico en suero (Ca)	0.5	1.12- 1.32
Calcio Total	7.9	8.5- 10.5
Fósforo	8.7	2.5- 4.5
Bilirrubina total	0.39	0.3- 1.0
Bilirrubina directa	0.09	0.1-0.3
Bilirrubina indirecta	0.30	Menor a 1.0
AST (SGOT)	21.1	0- 38
ALT (SGPT)	11.5	0- 41
Proteínas totales	6.90	6.6- 8.7
Albúmina	4.2	3.4- 4.8

Tabla 11. Química sanguínea, electrolitos y pruebas de función hepática al ingreso.

EMO (Uroanálisis)	
Color	Amarillo
Aspecto	Transparente
PH	7
Cetonas	Negativo
Bilirrubinas	Negativo
Leucocitos en orina	Negativo
Nitritos	Negativo
Hemoglobina	250
Proteínas	500
Glucosa	50
Células poliédricas	0.38
Piocytes	1.07
hematíes	32.75
Bacterias	32.10
Densidad urinaria	1.005

Tabla 12. Elemental y microscópico de orina (EMO) al ingreso.

6.2 Exámenes laboratorio de control. (14 de Septiembre de 2015)

Biometría Hemática.		Valor referencial
Leucocitos	6.0	4.5- 10
Hemoglobina	8.4	10.5- 14.4
Hematocrito	25	32- 43
Volumen Corpuscular medio (VCM)	88.7	72- 90
Concentración media de hemoglobina (MCH)	29.8	24- 32
Concentración corpuscular media de Hb	33.6	28- 36
Linfocitos	1.84	1- 7
Neutrófilos	3.07	1.1- 6.6
Plaquetas	189000	130000- 400000
Recuento de glóbulos rojos	1.88	3.8- 5.3
Linfocitos %	30.07%	30- 42 %
Neutrófilos %	51.2%	30- 41 %
Basófilos %	0.3%	0-2 %
Tiempo de Protrombina (TP)	14.3	11- 14.5
Tiempo de Tromboplastina (TTP)	28.9	20- 33
INR	1.3	

Tabla 13. Biometría hemática de control.

Química Sanguínea y electrolitos		Valor referencial.
Glucosa	104	70- 100
Creatinina	14.3	0.5- 1.4
Nitrógeno Ureico (BUN)	243.3	10- 50
Ácido úrico	6.9	3.4- 7
Cloro (Cl)	95	98- 106
Potasio (K)	5.9	3.5- 5.5
Sodio (Na)	131	135- 145
Calcio iónico en suero (Ca)	0.55	1.12- 1.32

Calcio Total	8.1	8.5- 10.5
Fósforo	8.7	2.5- 4.5
Bilirrubina total	0.4	0.3- 1.0
Bilirrubina directa	0.1	0.1-0.3
Bilirrubina indirecta	0.3	Menor a 1.0
AST (SGOT)	24.2	0- 38
ALT (SGPT)	12.1	0- 41
Proteínas totales	6.82	6.6- 8.7
Albúmina	4.0	3.4- 4.8

Tabla 14. Química sanguínea y electrolitos de control.

EMO (Uroanálisis)	
Color	Amarillo
Aspecto	Ligeramente turbio
PH	7
Cetonas	Negativo
Bilirrubinas	Negativo
Leucocitos en orina	Negativo
Nitritos	Negativo
Hemoglobina	250
Proteínas	500
Glucosa	50
Células poliédricas	0.71
Piocitos	1.
hematíes	65.2
Bacterias	5.81
Densidad urinaria	1.005

Tabla 15. Elemental y microscópico de orina de control.

Gasometría y perfil infeccioso	
BE	-7.4 (0-3)
HCO3	18.3 (21- 29)
PCO2	33.9 (35- 45)
PH	7.3 (7.3- 7.4)
PO2	36.7 (65- 80)
TCO2	41 (21- 30)
Hepatitis C	0.11 (Negativo)
HIV 1-2	0.14 (Negativo)
Hepatitis B	Negativo

Tabla 16. Gasometría y perfil infeccioso del paciente.

6.3 Análisis de los exámenes de laboratorio, del estado actual del paciente y conducta terapéutica inmediata.

Paciente de 11 años de edad con antecedentes de enfermedad de Fabry , de enfermedad renal crónica y de alteraciones del desarrollo y del aprendizaje; al momento presenta enfermedad renal crónica estadio V, con requerimiento de terapia de reemplazo renal. Además presenta hipertensión arterial de origen renal, la cual al momento está siendo controlada con antihipertensivos orales (amlodipino 10mg diarios VO).

Podemos observar también, de acuerdo a los exámenes de laboratorio que el paciente presenta anemia crónica que está siendo manejada con eritropoyetina y suplementos nutricionales, así como transfusiones de paquetes globulares según requerimiento.. Además, el paciente al momento presenta una hiperpotasemia e hiponatremia importante, por lo que se le están realizando monitoreos constantes de electrolitos en sangre. Además, para controlar la hipocalcemia se le está administrando gluconato de calcio con horario.

Debido a que el paciente se encuentra en enfermedad renal estadio terminal (ESRD) y a las demás alteraciones electrolíticas, es necesario iniciar terapia de reemplazo renal. En este caso, se ha decidido con el comité de diálisis del hospital, la colocación de un catéter para diálisis peritoneal y posterior a su colocación, iniciar inmediatamente las sesiones de diálisis peritoneal, por lo que se pone en contacto inmediatamente con el servicio de cirugía general para la colocación del catéter.

7. TRATAMIENTO.

7.1 Manejo de la enfermedad renal crónica en etapas tempranas.

El manejo general de los pacientes con enfermedad renal crónica incluye los siguientes parámetros: tratar la disfunción renal reversible, prevenir o enlentecer la progresión de la enfermedad renal, manejo de las complicaciones, preparar al paciente y a su familia ante la posibilidad de requerimiento de terapia de reemplazo renal. En este caso, el paciente se encuentra en enfermedad renal crónica en estadio final, grado V, por lo que los 2 primeros componentes antes mencionados no aplican en este caso. En cuanto al manejo de las complicaciones, este incluye manejo de las anormalidades electrolíticas, control de las alteraciones de volumen, manejo de la hipertensión y acidosis metabólica, principalmente. (Srivastava, 2015).

En el caso de las alteraciones electrolíticas, la hiperpotasemia es la que requiere un control y manejo más estricto que las demás. En caso de presentarse, se debe tomar las siguientes medidas en un principio: implementar una dieta baja en potasio, administración de un diurético de asa(furosemida) para aumentar la pérdida urinaria de potasio, en caso de presentarse acidosis metabólica, administrar bicarbonato de sodio para corregirla.

Además, en estadios avanzados de enfermedad renal, son comunes las alteraciones del metabolismo óseo, específicamente en el metabolismo del calcio, del fósforo, vitamina D y hormona paratiroidea (PTH), por lo que hay que estar controlando muy de cerca los niveles de estos elementos, y corregirlos en caso de ser necesario. Hay que mencionar que la osteodistrofia renal es prácticamente universal en los pacientes con enfermedad renal crónica estadio IV y V. (Srivastava, 2015).

Como se mencionó anteriormente, otra de las comorbilidades que muy a menudo se presenta en estos pacientes es la hipertensión arterial, sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad. Se ha demostrado que un control estricto de la presión arterial en estos pacientes enlentece la progresión de la enfermedad renal, este control estricto incluye estratificación de los niveles de presión arterial ideales y deseados en estos pacientes, de acuerdo a su edad y estadio de enfermedad renal, terapia no farmacológica y fármacos antihipertensivos.

Se ha definido como valores de presión arterial deseados a presiones sistólicas y diastólicas por debajo del percentil 90th, para edad, género y talla o presiones inferiores a 120/80 mmHg. En cuanto a la terapia no farmacológica, las guías incluyen la reducción de la sal en la dieta, ejercicio físico y pérdida de peso.

La terapia farmacológica debe iniciarse lo más temprano posible en la progresión de la enfermedad renal. Varios estudios han concluido que los fármacos antihipertensivos más eficaces y seguros para estos pacientes son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). En la práctica, el medicamento de elección para el control de la presión arterial en etapas tempranas de la enfermedad renal es enalapril, en un rango que va desde 0.08mg/kg hasta 0.6 mg/kg basándonos en la respuesta del paciente a la dosis elegida. Otros medicamentos también recomendados son el lisinopril y el ramipril, y en caso de no obtener resultados óptimos se puede utilizar los fármacos pertenecientes a los ARA II. También se puede utilizar fármacos antihipertensivos con otro mecanismo de acción, como los diuréticos o los

antagonistas de los canales de Calcio; sin embargo, estos no están recomendados como fármacos de primera línea en estos pacientes. (Srivastava, 2015).

Otra complicación frecuente en estos pacientes es la anemia. En secciones anteriores se ha explicado los mecanismos por los cuales se produce la misma. Dentro de las medidas terapéuticas de la anemia se encuentra la terapia con hierro en caso de haber deficiencia, los suplementos de hierro están enfocados en mantener una saturación de transferrina mayor a 20% y una ferritina sérica mayor a 100ng/dL. Usualmente, se debe iniciar una terapia con 3 a 4mg x kg x día de hierro elemental. Es importante además en estos pacientes la administración de eritropoyetina recombinante humana para corregir la anemia. A la terapia con eritropoyetina se puede adjuntar suplementos de hierro para un mejor control de la anemia en estos pacientes. (Srivastava, 2015).

7.2 Terapia de reemplazo renal (estadios finales de la enfermedad renal crónica)

Una vez que se ha establecido enfermedad renal crónica en estadio final (ESRD), se debe analizar la forma de terapia de reemplazo renal ideal para cada paciente. La decisión se debe tomar en conjunto con el equipo médico y la familia, tomando en cuenta el apoyo familiar y la condición socioeconómica del paciente. A la familia se le debe proporcionar toda la información necesaria acerca de la posibilidad de trasplante renal, diálisis peritoneal y hemodiálisis. (Rees, 2015)

El trasplante renal es el tratamiento de elección, sin embargo, hasta que esta terapia sea posible, se debe mantener al paciente en condiciones estables ya sea con la diálisis peritoneal o hemodiálisis de acuerdo a las condiciones del paciente. Generalmente, es

indicado iniciar con diálisis peritoneal antes que con hemodiálisis. Para empezar tratamiento con diálisis peritoneal son necesarios algunos aspectos: buena condición anatómica para colocación y funcionamiento del catéter para diálisis peritoneal (peritoneo óptimo), conocimiento de la importancia del cumplimiento de los horarios de la diálisis peritoneal diaria, apoyo familiar y capacitación a familiares para que puedan brindar el soporte al paciente al realizar esta terapia, niveles óptimos de higiene en el hogar, tomando en cuenta el riesgo de infección que trae consigo la realización de diálisis peritoneal, entre otros. (Rees, 2015).

Dentro de las ventajas de la diálisis peritoneal sobre la hemodiálisis tenemos: dieta menos estricta, no se necesita múltiples accesos vasculares para realizar este procedimiento, no es necesario salir del hogar para realizar esta terapia. Dentro de las desventajas de la diálisis peritoneal vs la hemodiálisis tenemos: una posible no adherencia del paciente o del cuidador a los horarios de este tratamiento, la posibilidad de infecciones, el desgaste del peritoneo, etc.

La elección de la modalidad de diálisis peritoneal, el volumen por sesión y los componentes utilizados (solución) en cada diálisis será individualizada y estricta en cada paciente.

Además, en los pacientes en los que se inicia terapia de reemplazo renal, es importante el apoyo psicológico debido a las implicaciones en la vida cotidiana del paciente que estas terapias tienen. Es por eso que en estos pacientes es importante un trabajo multidisciplinario que incluya el soporte médico, familiar, de enfermería y de psicología para lograr una calidad de vida adecuada para el paciente.

Referencias:

- Gagnadoux, Marie. (2015, Septiembre). Evaluation of proteinuria in children. Consultado el 21 de Octubre a través de Uptodate:
<http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/evaluation-of-proteinuria-in-children>.
- Mount, David. (2015, Septiembre). Causes and evaluation of hyperkalemia in adults. Consultado el 24 de Octubre de 2015 a través de Uptodate:
<http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/causes-and-evaluation-of-hyperkalemia-in-adults>.
- Somers, Michael. (2015, Febrero). Causes, diagnosis, and evaluation of hyperkalemia in children. Consultado el 24 de Octubre de 2015 a través de Uptodate:
<http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/causes-diagnosis-and-evaluation-of-hyperkalemia-in-children>.
- Anyaegbu, Elizabeth. (2013, Octubre). Hypertension in the teenager. Consultado el 26 de Octubre de 2015 a través de Pubmed:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3947917/>.
- Gagnadoux, Marie. (2013, Octubre). Evaluation of microscopic hematuria in children. Consultado el 25 de Octubre de 2015 a través de Uptodate:
<http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/evaluation-of-microscopic-hematuria-in-children>.
- Wesseling, Katherine. (2013, Marzo). Chronic Kidney Disease: Mineral and Bone Disorder in Children. Consultado el 26 de Octubre de 2015 a través de Pubmed:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4209124/>
- Goto, Shunsuke. (2008, Agosto) Pathophysiology of parathyroid hyperplasia in chronic kidney disease: preclinical and clinical basis for parathyroid intervention. Consultado el 26 de Octubre de 2015 a través de Pubmed:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4421132/>
- Koshi, Susan. (2008, Febrero). Anemia in children with chronic disease. Consultado el 26 de Octubre de 2015 a través de Pubmed:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2668634/>

- Mattoo, Tej. (2015). Evaluation of hypertension in children and adolescents. Consultado el 3 de Noviembre de 2015 a través de Uptodate: <http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/evaluation-of-hypertension-in-children-and-adolescents>.
- Mattoo, Tej. (2015). Epidemiology, risk factors, and etiology of hypertension in children and adolescents. Consultado el 3 de Noviembre de 2015 a través de Uptodate: <http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/epidemiology-risk-factors-and-etiology-of-hypertension-in-children-and-adolescents>.
- Somers, Michael. (2015). Causes, diagnosis and evaluation of hyperkalemia in children. Consultado el 10 de Noviembre de 2015 a través de Uptodate: <http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/causes-diagnosis-and-evaluation-of-hyperkalemia-in-children>.
- Harambat, Jérôme. (2012). Epidemiology of chronic kidney disease in children. Pediatric Nephrology. Consultado el 15 de Noviembre de 2015 a través de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3264851/>.
- Quigley, Raymond. (2012). Chronic Kidney Disease: Highlights for the General Pediatrician. International Journal of Pediatrics. Consultado el 15 de Noviembre de 2015 a través de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3398644/>.
- Wong, Craig. (2015). Epidemiology, etiology, and course of chronic kidney disease in children. Consultado el 29 de Noviembre de 2015 a través de Uptodate: <http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/epidemiology-etiology-and-course-of-chronic-kidney-disease-in-children>
- Warady, Bradley. (2015). Clinical presentation and evaluation of chronic kidney disease in children. Consultado el 29 de Noviembre de 2015 a través de Uptodate: Clinical presentation and evaluation of chronic kidney disease in children.
- Germain, Dominique. (2010). Fabry disease. Orphanet Journal of rare diseases. Consultado el 6 de Diciembre de 2015 a través de Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3009617/>
- Srivastava, Tarak. (2015). Overview of the management of chronic kidney disease in children. Consultado el 11 de Diciembre de 2015 a través de Uptodate: <http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-children?>
- Rees, Leslie. (2015). Overview of renal replacement therapy (RRT) for children with chronic kidney disease. Consultado el 11 de Diciembre de 2015 a través de

Uptodate: <http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/overview-of-renal-replacement-therapy-rrt-for-children-with-chronic-kidney-disease?>

ANEXO A:

ESTE TRABAJO DE TITULACIÓN SE COMPLEMENTA CON UNA PRESENTACIÓN INTERACTIVA DEL CASO DISCUTIDO, QUE CONSTA DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS QUE REFORZARÁ LA INFORMACIÓN ADQUIRIDA MEDIANTE LA LECTURA DE ESTE DOCUMENTO