

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

Actualización
2017

**DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y
SEGUIMIENTO MULTIDISCIPLINARIO EN
ENFERMEDAD DE FABRY EN EL
SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE
ATENCIÓN**

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-165-09

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
2017

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Diagnóstico, tratamiento y seguimiento multidisciplinario en enfermedad de Fabry en el segundo y tercer nivel de atención**, seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **“Evidencias y Recomendaciones”** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en:

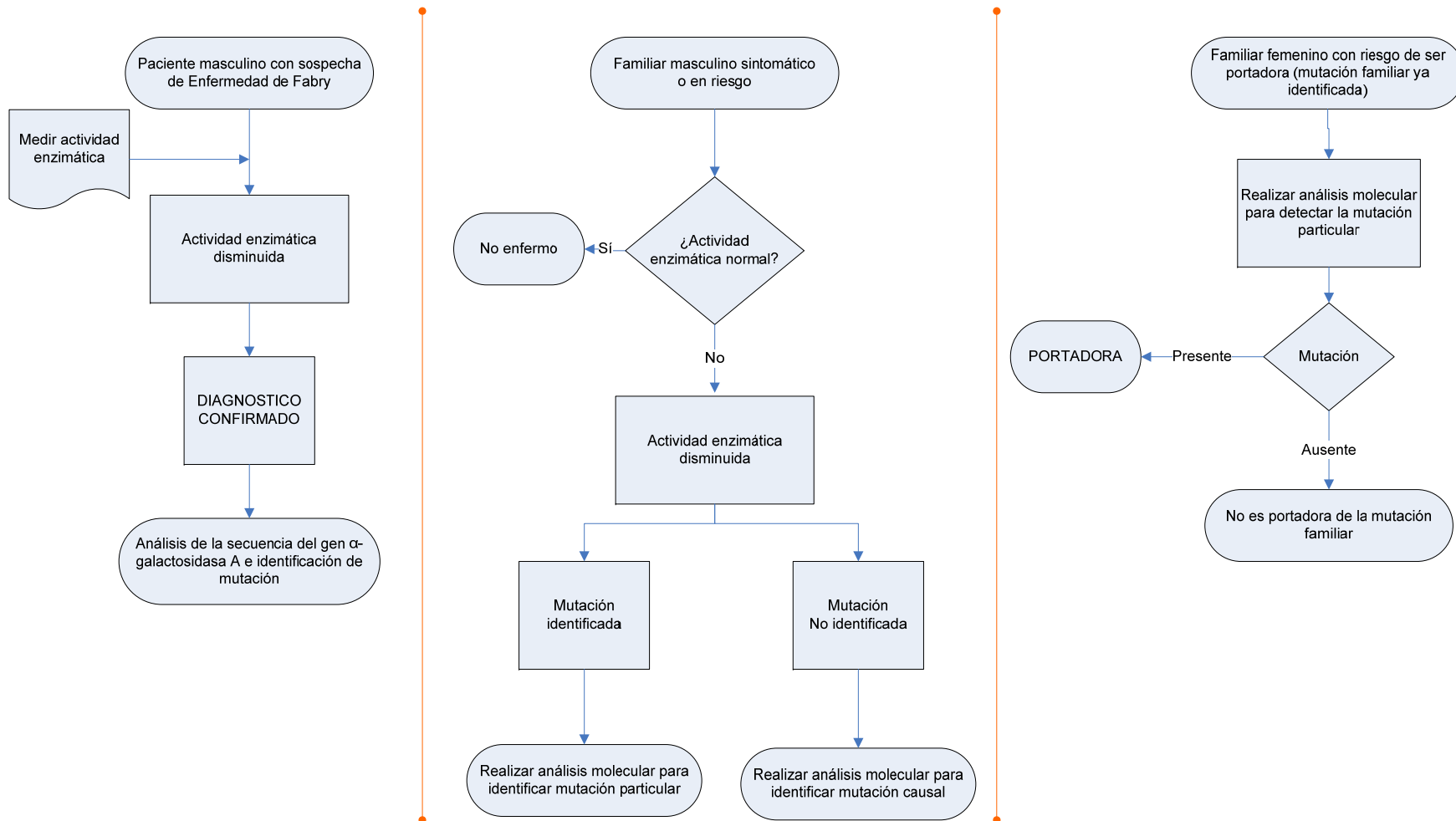
<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

Debe ser citado como: Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento multidisciplinario en enfermedad de Fabry en el segundo y tercer nivel de atención. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

ISBN en trámite

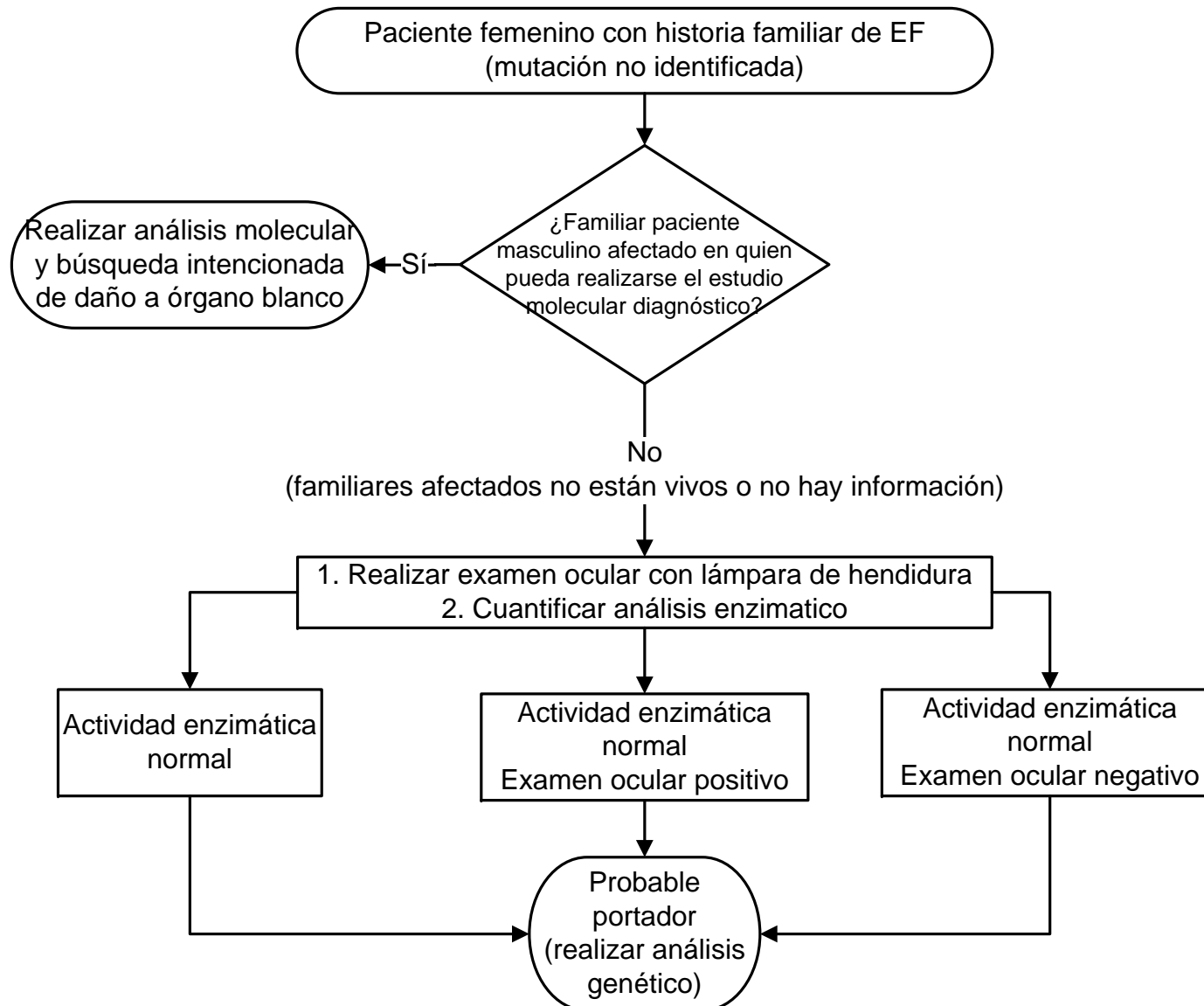
1. DIAGRAMAS DE FLUJO

1. Escenarios de diagnóstico genético en Enfermedad de Fabry

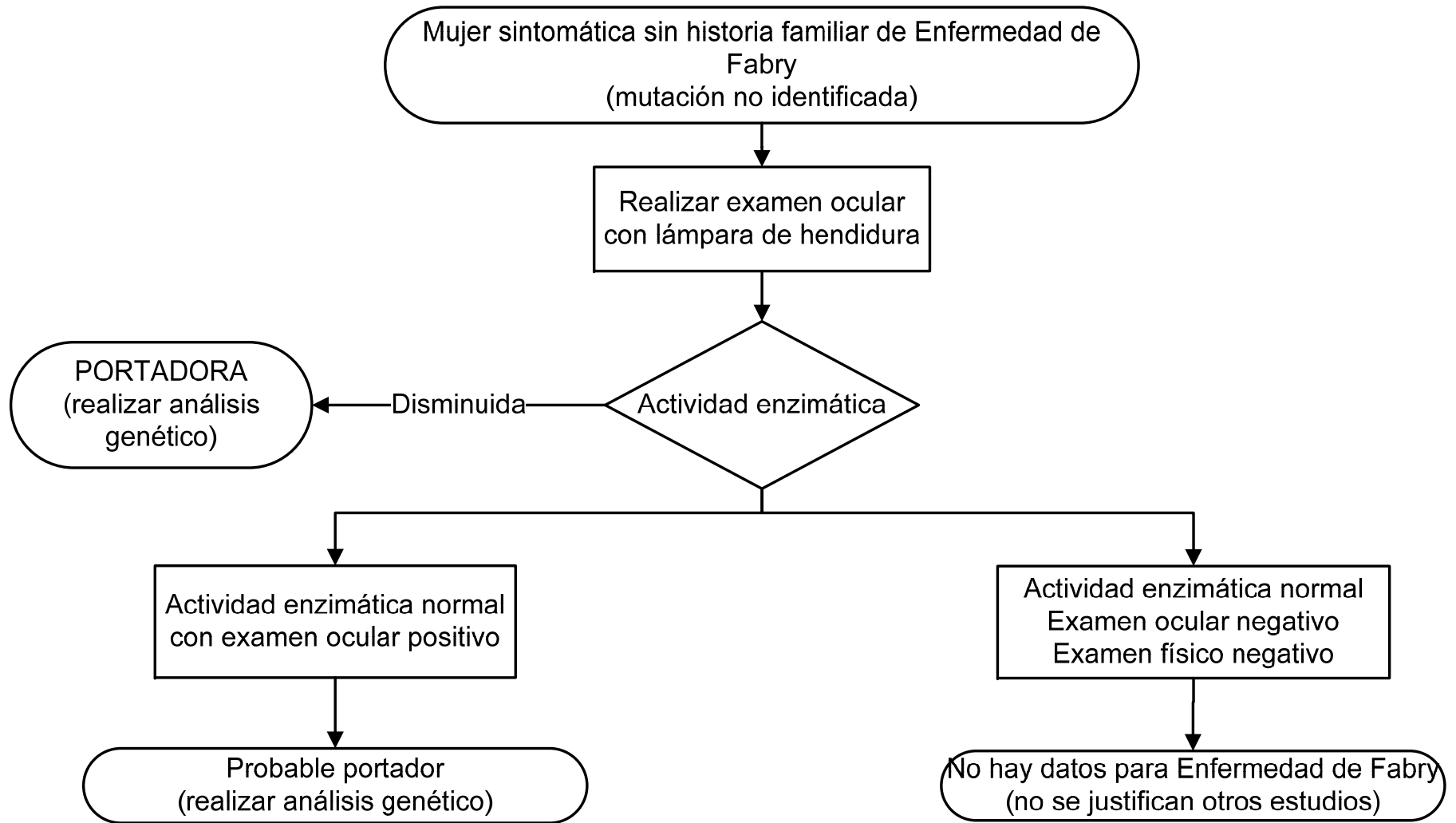


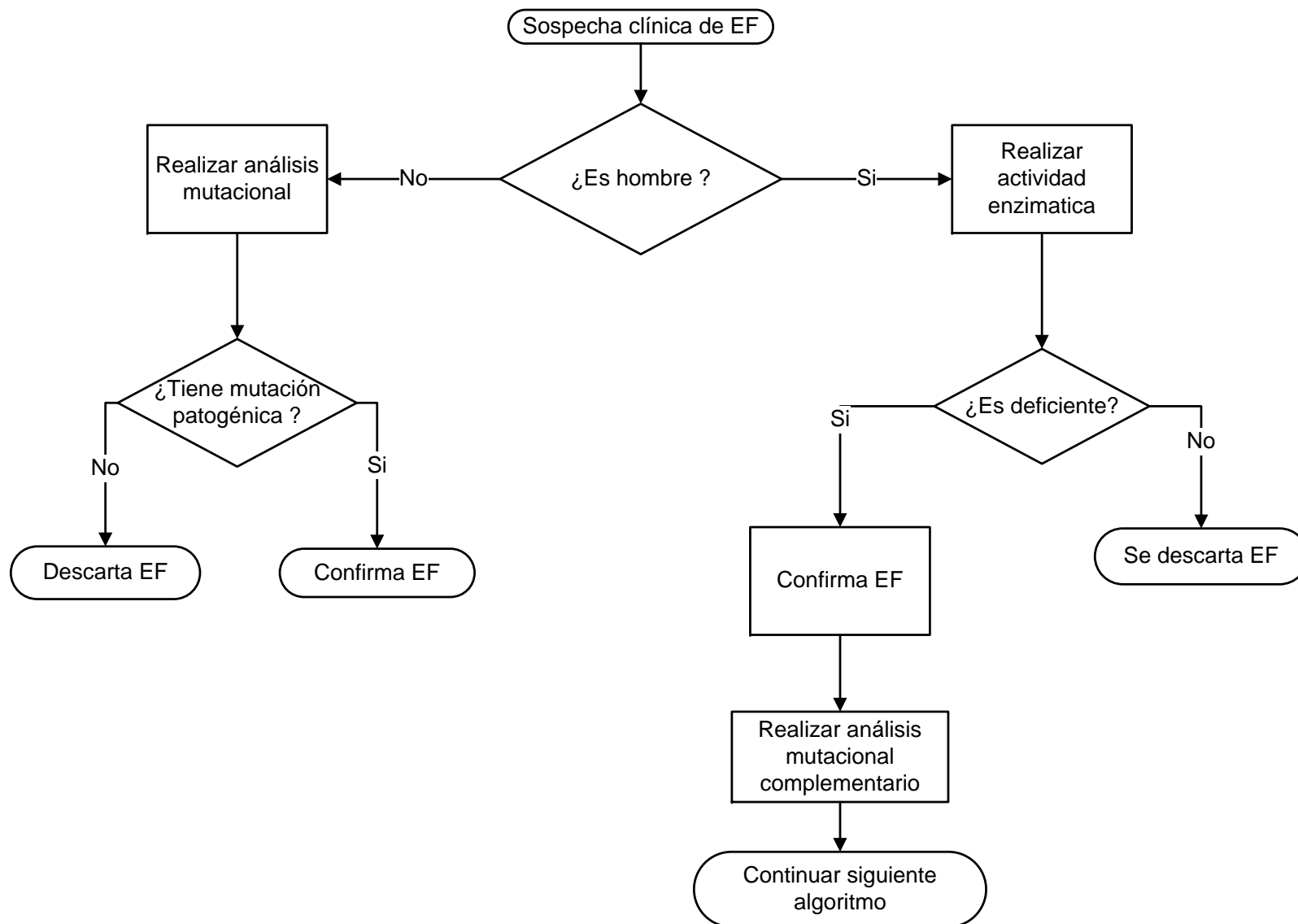
*Grado de Recomendación

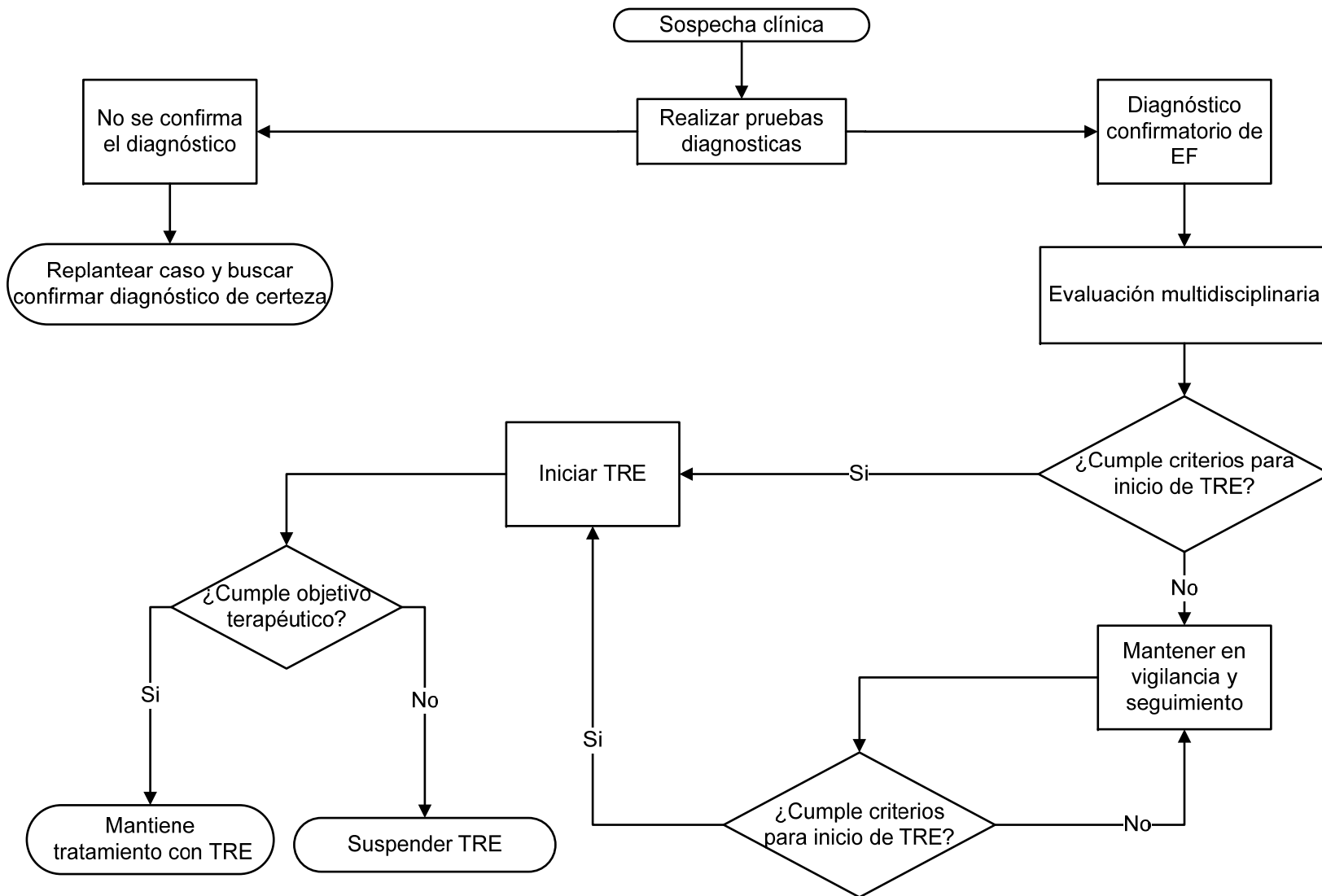
2. Escenarios de diagnóstico genético en Enfermedad de Fabry



3. Escenarios de diagnóstico genético en Enfermedad de Fabry







2. DIAGNOSTICO

DATOS CLINICOS

Recomendación Clave	GR*
Se han relacionado datos clínicos específicos de acuerdo a la edad. Por lo que es necesario investigarlos en forma dirigida. Además, recordar que en mujeres la sintomatología es más leve, en comparación con los hombres. (Ver anexo: Cuadro 1.)	D
En todos los pacientes con sospecha de EF, se recomienda realizar determinación de actividad enzimática y análisis molecular del gen AGLA. En los hombres, el diagnóstico definitivo se realiza documentando deficiencia de actividad enzimática en leucocitos y una mutación patogénica en el gen AGLA. Dado que la actividad enzimática en las mujeres con EF puede ser normal, el diagnóstico de certeza se establece al demostrar una mutación patogénica en el gen AGLA	D
En todo paciente con sospecha de EF debe realizarse historia clínica incluyendo el árbol genealógico, el cual preferentemente debe ser realizado por médicos especialistas quienes podrán otorgar consejo genético. Como siempre que se realizan estudios genéticos, particularmente en el caso de la toma de muestra de cualquier tipo, debe contarse con el consentimiento informado por escrito, ya sea del paciente o en su caso de los padres o tutores y siguiendo los lineamientos para este fin. La naturaleza confidencial del estudio del paciente debe mantenerse en todo momento.	D
Una vez explicada la naturaleza hereditaria de la enfermedad, se debe investigar a los familiares quienes de acuerdo al árbol genealógico estarían en riesgo de presentar la enfermedad, ofreciéndoles la realización de un estudio clínico, bioquímico y molecular.	D

ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO

Recomendación Clave	GR*
<p>Se recomienda utilizar los siguientes valores con el fin de facilitar el análisis e interpretación de los datos</p> <p>Microalbuminuria es la excreción de albúmina en orina > 30 y $<$ de $300\text{mg} / 24$ horas ó relación albumina creatinina urinaria de $30 - 300\text{mg/g}$ o $3-30 \text{ mg} / \text{mmol}$ (categoría A2 "aumento moderado")</p> <p>Proteinuria excreción urinaria de proteínas $> 300\text{mg/día}$ (relación proteína / creatinina $> 200\text{mg/g}$)</p> <p>El paciente debe tener al menos dos resultados positivos de tres muestras analizadas que se repitan con diferencia de una a dos semanas, dentro de los siguientes 3 meses.</p> <p>*Pacientes pediátricos ver cuadro 6</p>	D

<p>Todos los pacientes con EF deben ser sometidos a la exploración inicial de las manifestaciones renales. Ésta debería comprender los siguientes estudios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En sangre: creatinina sérica, urea, ácido úrico, calcio, fosforo, sodio y potasio. • En orina: Depuración de creatinina, TFG con la fórmula MDRD o CKD-EPI en adultos o la fórmula de Schwartz en edad pediátrica, proteínas en orina de 24 horas, tiras reactivas (microalbuminuria o proteinuria), cociente albumina/creatinina en orina. (Ver anexo Cuadro 2 y 3) • En caso de sospecha de tubulopatía: calcio, fosforo, ácido úrico, sodio, potasio y cloro en orina de orina de 24 horas • Ultrasonido renal (lesiones vasculares y quistes) • Examen general de orina • Medición de tensión arterial 	D
<p>En pacientes con diagnostico dudoso de EF que presentan hematuria inexplicable, proteinuria progresiva y en rango nefrótico, se sugiere realizar biopsia renal con microscopia óptica e inmunofluorescencia y microscopia electrónica; para demostrar almacenamiento característico en ausencia de tratamiento o excluir otras causas de nefropatía coexistente.</p>	D
<p>Se recomienda clasificar a los pacientes con enfermedad renal relacionado con Fabry de acuerdo a la clasificación (Ver anexo, cuadro 4)</p>	D
<p>La insuficiencia renal terminal debe ser tratada igual que en pacientes sin EF</p>	D
<p>Se recomienda realizar interrogatorio dirigido a localizar zonas de dolor y evaluarlo, documentándolo en el cuestionario breve para evaluación del dolor (BPI) (ver cuadro 5)</p>	D
<p>Se considera que el uso de resonancia magnética del cerebro es útil para el seguimiento de daño en el SNC, pero no es esencial. Una RM del parénquima en el seguimiento es útil para determinar si y cuando nuevas lesiones isquémicas aparecen con el fin de asociarlos con signos clínicos que pueden aparecer más adelante</p>	D
<p>Las siguientes son conclusiones del consenso AADELFA sobre estudios de imagen requeridos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La tomografía axial computarizada (TAC) tiene utilidad como estudio inicial en caso de déficit focal agudo. • El territorio vascular puede evaluarse con angioresonancia de vasos intracraneales. 	D
<p>De acuerdo a los recursos disponibles en la unidad se sugiere realizar RM cerebral en forma inicial; en caso de resultados normales valorar de acuerdo a seguimiento neurológico</p>	Punto de buena práctica
<p>La TAC solo tiene utilidad como estudio inicial en caso de déficit neurológico agudo (ver figura 1)</p>	Punto de buena práctica

<p>Se recomienda realizar una exploración cardiaca básica inicial a todo paciente con EF.</p> <p>Electrocardiograma, se deben buscar trastornos de repolarización, HVI, aplanamiento de onda P, intervalo PR corto y aumento de la amplitud QRS. (ver figura 2)</p> <p>Ecocardiograma: se debe documentar todo lo siguiente: índice de masa ventricular, grosor de la pared posterior, septum interventricular, diámetro sistólico y diastólico del VI, fracción de eyección y diastólica y evaluación de válvulas</p> <p>Buscar intencionadamente criterios de ecocardiográficos para hipertrofia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pared de VI >12mm en hombres y >11mm en mujeres 2. Septum IV mayor de 12 mm 3. IMVI por ecocardiograma 2D, 20% arriba de lo normal para la edad 	D
<p>Se recomienda Holter ambulatorio de 24 horas, en los casos que presenten palpitaciones, mareos, síncope arritmias o trastornos de la conducción. Deberán buscarse los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bloqueo AV, acortamiento del intervalo PR, bloqueo de rama izquierda, taquiarritmias ventriculares o atriales, bradicardia sinusal (en ausencia de drogas con efecto cronotrópico negativo u otras causas) 2. Bradicardia sinusal 3. Desordenes de repolarización <ul style="list-style-type: none"> • Gammagrafía cardiaca: en caso de isquémica cardiaca • RM de corazón (solo en caso de sospechar fibrosis) 	D
<p>Se recomienda exploración física en busca de angioqueratomas (ver figura 3)</p>	D
<p>El examen oftalmológicos deberá contener todos los siguientes en busca de hallazgos compatibles con EF</p> <p>Agudeza visual</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluación con lámpara de hendidura (descripción específica de la transparencia u opacidades de córnea y cristalino, y del patrón vascular conjuntival) - Fondo de ojo (especificar anomalías del patrón vascular retiniano) 	D
<p>El diagnóstico gastrointestinal sigue básicamente el mismo procedimiento que en los casos de trastornos abdominales</p>	D
<p>Se sugiere evaluación audiológica inicial con audiometría.</p>	D

TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

Recomendación Clave	GR*
<p>Es recomendable que IECA o ARAB sean usados en pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad renal crónica y excreción de albumina urinaria de >300 mg/ 24 horas (o equivalente*)</p> <p>* Equivalentes aproximados para la tasa de excreción de albúmina por 24 horas expresan como la tasa de excreción de proteína por 24 horas, proporción albumina-creatinina, proporción proteína -creatinina, y los resultados de la tira reactiva de proteínas</p>	<p>Recomendación</p>
<p>No hay pruebas suficientes para recomendar la combinación de un IECA con ARA II para prevenir la progresión de la ERC.</p>	<p>D</p>
<p>Aunque la terapia combinada de bloqueadores SRA en la ERC se asocia a reducción de albuminuria y proteinuria; también, se asocia con disminución de la TFG y mayor incidencia de hiperpotasemia e hipotensión relativa a la monoterapia. Los beneficios potenciales de riñón a largo plazo requieren más estudios. Por lo que no se recomienda terapia dual</p>	<p>A</p>
<p>Se recomienda ofrecer trasplante renal a pacientes con EF y daño renal severo; sin embargo, no hay evidencia que el trasplante renal mejore las manifestaciones clínicas en otros órganos aparte del riñón</p>	<p>C</p>
<p>Para el manejo del dolor neuropatico se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primera línea: carbamazepina • Segunda línea: fenitoina, gabapentina, pregabalina. • Tercera línea: duloxetina y venlafaxina • Crisis de dolor: opioides 	<p>A</p>
<p>Para la afección cerebro vascular se recomienda aspirina, clopidogrel, anticoagulantes (warfarina y acenocumarina)</p>	<p>D</p>
<p>Según las manifestaciones clínicas de cada paciente, podrá ser necesario el uso coadyuvante de diversas medidas terapéuticas. En caso de dislipidemias el tratamiento sintomático será con estatinas</p>	<p>D</p>
<p>Para tratar los síntomas gastrointestinales son comunes los anti-espasmódicos, los reguladores del tránsito y los antidiarreicos. Se sugiere realizar comidas menos copiosas y más frecuentes, así como metoclopramida y bloqueadores H2. Se sugiere dieta baja en grasa, comidas pequeñas y frecuentes y agentes de la motilidad</p>	<p>D</p>

TRATAMIENTO DE REMPLAZO ENZIMATICO

Recomendación Clave	GR*
<p>La evidencia actual no es concluyente respecto a los beneficios que puede ofrecer la TRE, la etapa de la enfermedad en que proporciona alguna mejoría y a largo plazo no parece mejorar la muerte temprana en estos pacientes. Dado lo anterior es importante especificar en qué pacientes puede obtenerse algún beneficio terapéutico para iniciar su manejo.</p>	Punto de buena práctica

CRITERIOS PARA INICIO DE TERAPIA DE REPLAZO ENZIMATICO

Recomendación Clave	GR*
<p>Se recomienda iniciar TRE en pacientes asintomáticos con EF documentada que cumplan todas las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Determinación de actividad enzimática nula o baja (<1%) • Mayor de 16 años 	I y IIB
<p>Se debe considerar TRE en todos los pacientes con EF de cualquier edad y sexo que cumplan con alguno de los siguientes criterios renales (siempre y cuando se hayan excluido otras posibles causas)</p> <ol style="list-style-type: none"> A. Microalbuminuria = Albuminuria A2 en adultos; niños (valores pediátricos [ver cuadro 6]). B. Proteinuria en adultos; niños (valores pediátricos [ver cuadro 6]). C. Enfermedad renal crónica según la tasa de filtrado glomerular (TFG) <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad renal crónica Grado 2 (ver cuadro 4) más presencia de marcadores de daño renal (ver cuadro 7) • Enfermedad renal crónica Grado 3 (ver cuadro 4) 	IIB y B
<p>Pacientes con ERC en etapa terminal, grado 4- 5 (ver cuadro 4) serán considerados para recibir TRE, siempre y cuando sean candidatos a trasplante renal y se encuentren incluidos en lista de espera para el obtener el órgano y que además presenten otras indicaciones no renales para recibir TRE</p>	D
<p>La cuantificación de albúmina y proteínas puede determinarse mediante diferentes métodos, los más utilizados y aceptados son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muestra de orina de 24 horas • Muestra única de orina para determinar el cociente albúmina/creatinina o cociente proteína/creatinina <p>La expresión de resultados del cociente albúmina /creatinina o cociente proteína/ creatinina será en función del tipo de unidades utilizadas por cada laboratorio</p>	D

<p>Se debe considerar TRE en todos los pacientes con EF de cualquier edad y sexo que cumplan con alguno de los siguientes criterios cardiológicos (siempre y cuando se hayan excluido otras posibles causas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia ventricular izquierda por ecocardiograma • Anormalidades de la conducción cardíaca y del ritmo • Cardiopatía isquémica <p>*Muchas de las manifestaciones cardíacas pueden ser influenciadas por hipertensión arterial sistémica por lo que en caso de ser portador se requiere de un período de control de al menos 12 meses</p>	D
<p>Se debe considerar TRE en todos los pacientes con EF de cualquier edad y sexo que cumplan con alguno de los siguientes criterios (siempre y cuando se hayan excluido otras posibles causas)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor neuropático severo, refractario a tratamiento (es decir, con tratamiento previo mínimo de 6 meses con dosis adecuadas de medicamento como carbamazepina, fenitoina o gabapentina) 2. AIT prematuro (paciente menor de 45 años de edad) o infarto cerebral documentado por neurólogo 3. Alteraciones gastrointestinales: dolor abdominal o diarrea severos, que no responden a tratamiento, después de 6 meses o que se encuentran asociadas con retraso del crecimiento o reducción significativa de calidad de vida 	C F B

CRITERIOS DE NO INICIO DE TERAPIA DE REEMPLAZO ENZIMÁTICO

Recomendación Clave	GR*
<p>No se recomienda iniciar TRE en casos de TFG <30 ml/min/1.73m² (enfermedad renal crónica Grado 4-5) sin opción de trasplante renal, a menos que existan otros síntomas no renales que justifiquen el tratamiento</p>	D
<p>Se recomienda no iniciar TRE en enfermedad renal terminal, sin opción para trasplante renal, en combinación con insuficiencia cardíaca avanzada [(NYHA clase IV) ver cuadro 8]</p>	IIA
<p>Se recomienda no iniciar TRE en enfermedad cardíaca avanzada con fibrosis extensa consistente con EF, cuando la enfermedad cardíaca es la única indicación del tratamiento y no se explica completamente por otra patología; se considera fibrosis extensa con ≥ 2 segmentos del VI fibróticos</p>	I
<p>Se recomienda no iniciar la administración de TRE ante cualquiera de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Deterioro cognitivo severo permanente de cualquier causa 2. EF con comorbilidades que comprometan la vida a corto plazo 3. Condición médica que comprometa la respuesta a la TRE 	E IIB D

CRITERIOS PARA SUSPENDER LA TERAPIA DE REPLAZO ENZIMATICO

Recomendación Clave	GR
<p>Se recomienda suspender TRE cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • lo solicite el paciente • exista incumplimiento de >50% de las infusiones • no asista regularmente a sus evaluaciones multidisciplinarias (según las normas locales) • se amenace persistentemente la vida o existan reacciones graves a la infusión que no responden a la profilaxis, por ejemplo, anafilaxia • exista evidencia objetiva de deterioro progresivo de los órganos blanco a pesar del uso de TRE. La decisión deberá tomarse en forma conjunta por el grupo multidisciplinario. (ver cuadro 9) 	I E
<p>Se recomienda detener o no iniciar TRE en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EF en fase terminal u otras comorbilidades, con una esperanza de vida de <1 año • Grave deterioro cognitivo de cualquier causa 	IIB E

PRONÓSTICO

Recomendación Clave	GR*
<p>El seguimiento de las personas con EF es responsabilidad de un equipo multidisciplinario (neurología, cardiología, nefrología, dermatología, oftalmología, otorrinolaringología, psiquiatría o psicología). Es necesario realizar controles cada seis meses, o anuales dependiendo de la presencia de signos de deterioro.</p>	D
<p>Seguimiento renal: Independientemente de la existencia de síntomas nefrológico, todos los pacientes deberán someterse a análisis de seguimiento cada 12 meses. El análisis incluye: creatinina, depuración de creatinina, TFG (fórmula MDRD) o fórmula de Schwartz (estimación de TFG en pacientes infantiles) precipitación de proteínas en orina, tiras reactivas (microalbuminuria o proteinuria), cociente total de proteínas / creatinina y albúmina / creatinina en orina espontánea dado el caso, proteínas en orina de 24 horas y medición de la presión sanguínea</p>	D
<p>Se recomienda el seguimiento de la función renal, según el grado de afectación</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cada 3 meses, si existe ERC estadio 1 o 2 y > 1 g / día de proteinuria o ERC en estadio 4 • Cada 6 meses, si existe ERC en estadio 3 • Cada 12 meses, si existe ERC estadio 1 o 2 y < 1 g de proteinuria /día 	D
<p>Los panelistas coincidieron en que el tratamiento no debe suspenderse en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG <45ml/min/1,73m² corregido para la edad (> 40 años: - 1ml/min/1,73m²/año)). Del mismo modo, se acordó que el tratamiento no debe suspenderse en pacientes en diálisis, incluso si no son elegibles para un trasplante renal y en pacientes con deterioro cognitivo de cualquier causa.</p>	I

<p>Seguimiento neurológico: se considera que el uso de resonancia magnética del cerebro es útil para el seguimiento de daño en el SNC, pero no es esencial. Una RM del parénquima en el seguimiento es útil para determinar si y cuando nuevas lesiones isquémicas aparecen con el fin de asociarlos con signos clínicos que pueden aparecer más adelante</p>	<p>D</p>
<p>Se realizara RM de SNC cada año, si es anormal en la evaluación basal (si fuera normal se realiza cada 2años).</p>	<p>D</p>
<p>Se recomienda realizar cuestionario BPI en la evaluación basal y cada 6 meses como parte del control del dolor neuropático</p>	<p>D</p>
<p>Seguimiento cardiológico Cuando existan diagnósticos o síntomas cardiológicos se debería llevar a cabo un seguimiento cada 12 meses. En caso contrario, si no existen síntomas ni diagnósticos cardiológicos, son suficientes pruebas de evolución cada 24 meses. Básicamente deben realizarse ECG y ecocardiograma. El Holter deberá considerarse cuando se requiera monitoreo</p>	<p>D</p>
<p>Se recomienda realizar examen ocular anual</p>	<p>D</p>
<p>Cuando existe pérdida de audición, tinnitus o trastornos del equilibrio se deberían efectuar seguimiento cada 12 meses, en caso contrario es conveniente un seguimiento cada 24 meses. Las pruebas recomendables para niños(as) y adultos: pruebas audiométricas tonales</p>	<p>D</p>

*Grado de Recomendación

3. CUADROS O FIGURAS

Cuadro 1. Características clínicas de acuerdo a la edad.

Edad típica	Características y síntomas
Infancia y adolescencia (< 16 años)	<ul style="list-style-type: none"> • Dolores neuropáticos (p. ej. acroparestesias) • Dolores crónicos en las articulaciones • Anomalías oftalmológicas (córnea verticillata, tortuositas vasorum) • Pérdida de audición, tinnitus • Mareos • Dishidrosis (hipohidrosis, menos frecuente hiperhidrosis) • Hipersensibilidad al calor y el frío • Trastornos gastrointestinales, dolores abdominales • Letargo y fatiga • Angioqueratomas • Primeras anomalías renales y cardíacas (p. ej. microalbuminuria, proteinuria, variabilidad anómala de la frecuencia cardíaca)
Edad adulta temprana (17- 30 años) Además de los síntomas anteriores:	<ul style="list-style-type: none"> • Otros angioqueratomas • Linfedemas en las extremidades inferiores • Riñones: proteinuria e insuficiencia renal avanzada • Corazón: miocardiopatía hipertrófica e HVI, angina de pecho, arritmias • SNC: TIA, infarto cerebral • Depresión
Edad adulta avanzada (> 30 años)	<p>Empeoramiento de los síntomas anteriores y además:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca, trastornos del ritmo cardíaco • Recidiva de TIA e infarto cerebral • Insuficiencia renal, necesidad de diálisis

HVI = hipertrofia ventricular izquierda; SNC = sistema nervioso central; TIA = ataque isquémico transitorio

Cuadro 2. Ecuación de Schwartz

Ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica estandarizada	
Schwartz actualizada 2009	$[K \times \text{talla}] / \text{Crp}$
(ml/min/1.73m ²)	
Schwartz con BUN 2009	$40,7 \times (\text{talla}/\text{Crp})^{0,640} \times (30/\text{BUN})^{0,202}$
(ml/min/1.73m ²)	
Schwartz actualizada 2009.	K: 0,413, talla en cm, creatinina plasmática (Crp) en mg/dl.
Ecuación de Schwartz con BUN 2009. Talla en metros, Crp y BUN en mg/dl.	
Fraga Rodríguez GM, Huertes Díaz B. Evaluación básica de la función renal en pediatría. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2014;1:21-35.	
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/02_evaluacion_basica_fr.pdf	

Cuadro 3. Formula MDRD y CKD-EPI

Formulas	
Formula MDRD para TFG	
$\text{TFG (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 186 (\text{CrS})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si mujer}) \times (1.210 \text{ si afroamericano})$	
TFG: Tasa de filtración glomerular; DCr: depuración de creatinina; MDRD Estudio de modificación de la dieta en enfermedad renal; CrS: Creatinina sérica	
IMSS-335-09. Guía de práctica clínica Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana	
Formula CKD-EPI para TFG	
Formula con creatinina: $141 \times \min(\text{CrS}/k, 1)^\alpha \times \max(\text{CrS}/k, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{edad}}$ [x1.018 si es mujer] [x1.159 si es afroamericano]	
CrS: creatinina sérica (en mg/dl), k es 0.7 para mujeres y 0.9 para hombres, α es -0.329 para mujeres y -0.411 para hombres, min es el mínimo de CrS/k o 1, y max es el máximo de CrS/k o 1	
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1–150 http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management/	

Cuadro 4. Clasificación de enfermedad renal

Pronóstico de ERC por FG y categorías de Albuminuria: KDIGO 2012				Albuminuria* estadios, descripción e intervalos (mg / g)		
				A1	A2	A3
				Normal o Aumento leve	Aumento moderado	Aumento severo
				<30 mg/g	30–300 mg/g	>300 mg/g
FG estadios,(ml/min/1.73m ²)	G1	Normal o alto	≥ 90		Vigilancia	Derivar*
	G2	Levemente disminuido	60-89		Vigilancia	Derivar*
	G3 A	Descenso leve-moderado	45-59	Vigilancia	Vigilancia	Derivar
	G3B	Descenso moderado-grave	30-44	Vigilancia	Vigilancia	Derivar
	G4	Descenso grave	15-29	Derivar*	Derivar*	Derivar
	G5	Falla renal	< 15	Derivar	Derivar	Derivar

Los números en las cajas son una guía para la frecuencia de monitoreo (número de veces por año). Verde refleja enfermedad estable, con mediciones de seguimiento anualmente si ERC está presente; amarilla requiere precaución y mediciones al menos una vez al año; naranja requiere mediciones efectuadas dos veces al año; rojo requiere mediciones a 3 veces por año, mientras que de color rojo oscuro puede necesitar un monitoreo más cercano aproximadamente 4 veces o más por año (al menos cada 1--3 meses). Estos son los parámetros generales solamente en base a la opinión de expertos y deben tomar en cuenta las condiciones de comorbilidad y estado de la enfermedad, así como la probabilidad de impactar un cambio en la gestión para cualquier paciente individual que subyace

*La albuminuria se expresa como cociente albúmina/creatinina.

Cuadro 5. Cuestionario breve para la evaluación del dolor



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Atención Médica
 Clínica de Referencia Nacional de
 Enfermedades Lisosomales



CUESTIONARIO BREVE PARA LA EVALUACIÓN DEL DOLOR (Edición corta)										
Nombre:										
NSS:										
Unidad médica:		Servicio:								
Fecha:		Médico:								
1. Usted ha sentido alguna vez, dolor de cabeza, dolor al golpearse o dolor de dientes. ¿Recientemente ha sentido algún tipo de dolor diferente a este tipo de dolores comunes?										
a. Si		b. No								
2. Marque con una "X", la parte del cuerpo, donde siente el dolor mas intenso.										
3. Especifique su dolor con un circulo alrededor del número que mejor describe la intensidad máxima de su dolor en el último día.										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ningún dolor					El peor dolor que ha sentido					
4. Califique su dolor con un circulo alrededor del número que mejor describe la intensidad mínima de su dolor en el último día.										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ningún dolor					El peor dolor que ha sentido					
5. Califique su dolor con un circulo alrededor del número que mejor describe la intensidad media de su dolor en el último día.										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ningún dolor					El peor dolor que ha sentido					
6. Califique su dolor con un circulo alrededor del número que mejor describe la intensidad de su dolor el día de hoy.										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ningún dolor					El peor dolor que ha sentido					

7. ¿Qué tratamiento o medicamento recibe para su dolor?										
8. ¿En las últimas 24 hrs, cuánto alivio ha sentido con el tratamiento o medicamento? Circule el porcentaje de mejoría que siente.										
0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
No interfiere					Interfiere por completo					
9. Circule el número que mejor describe la manera en que su dolor ha interferido en las últimas 24 hrs, con su:										
A. Actividad general										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere					Interfiere por completo					
B. Estado de ánimo										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere					Interfiere por completo					
C. Caminar										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere					Interfiere por completo					
D. Trabajar (en casa o fuera)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere					Interfiere por completo					
E. Relación con otras personas										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere					Interfiere por completo					
F. Sueño										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere					Interfiere por completo					
A. Diversión										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No interfiere					Interfiere por completo					

Cuadro 6. Consideraciones en pediatría

En general, la definición de ERC de adultos, se aplica a los niños (desde el nacimiento hasta 18 años) con las siguientes excepciones o derechos de emisión:

El criterio de >3 meses de duración, no aplica a los recién nacidos o lactantes ≤3 meses de edad
El criterio de TFG <60 ml/min/1,73m ² , no aplica a los niños < 2 años de edad, en ellos se debe aplicar un valor apropiado para la edad
La proteína total urinaria o tasa de excreción de albúmina por encima del valor normal para la edad puede ser sustituida por la albuminuria ≥30mg/24 horas.
Todas las alteraciones de electrolitos, deben acordarse en valores normativos de edad
TFG normal en recién nacidos es inferior a 60 ml / min / 1,73m ² , y no es hasta aproximadamente 2 años de edad que uno espera ver área de superficie corporal (BSA) ajustado valores de FG comparable a los observados en el adulto
En los niños <2 años de edad con enfermedad renal crónica, no se aplican las categorías de GFR del cuadro 4; estos niños deben ser categorizados con TFG ajustada por edad y clasificarlos como normal, moderadamente reducidas, o reducida de forma importante.
Actualmente no se han acordado los valores normativos internacionales o categorías existen para la TFG en los niños menores de 1-2 años. Sin embargo, la comunidad internacional de nefrología pediátrica ha adoptado el sistema de ERC de adultos y aplica KDOQI 2002 en niños mayores de 2 años

KDIGO 201

Cuadro 7. Marcadores de daño renal

MARCADORES DE DAÑO RENAL
Albuminuria elevada
Alteraciones en el sedimento urinario
Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular
Alteraciones estructurales histológicas
Alteraciones estructurales en pruebas de imagen
Trasplante renal
FG disminuido FG < 60 ml/min/1,73m ²

Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández G, Galcerán J y colaboradores. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Nefrología 2014; 34(3):302-16.

Cuadro 8. Clasificación funcional de la NYHA (New York Heart Association)

Designa 4 clases (I, II, III y IV), basándose en las limitaciones en la actividad física del paciente ocasionadas por los síntomas cardíacos

Clase	Síntomas
Clase I	Sin limitación de la actividad física, La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitations, disnea o dolor anginoso
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitations, disnea o dolor anginoso
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitations, disnea o dolor anginoso.
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin malestar. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar

presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el malestar aumenta.

Para aumentar la objetividad de la clasificación, se añadieron a éstas 4 nuevas clases (A, B, C y D) en 1994. La valoración se determinaba a través de electrocardiogramas, test de estrés, rayos X, ecocardiogramas e imágenes radiológicas.

Clase A No evidencia objetiva de enfermedad cardiovascular.

Clase B Evidencia objetiva de mínima enfermedad cardiovascular.

Clase C Evidencia objetiva de moderadamente severa enfermedad cardiovascular

Clase D Evidencia objetiva de severa enfermedad cardiovascular

Cuadro 9. Escala de MAINZ (MSSI)

General

Neurológico

Signo/síntoma	Rango	Puntos	Signo/ síntoma	Rango	Puntos
Facies típica	No	0	Tinnitus	No	0
	Si	1		Leve	1
				Severo	2
Angioqueratoma	No	0	Vértigo	No	0
	Algunos	1		Leve	1
	Generalizados	2		Severo	2
Edema	No	0	Acroparestesia	No	0
	Si	1		Ocasional	3
				Crónico	6
Músculo esquelético	No	0	Fiebre por crisis de dolor	No	0
	Si	1		Si	2
Córnea	No	0	Cerebrovascular	No	0
Verticillata	Si	1		Lesiones isquémicas en RM/TC	1
				AIT, migraña	3
Diaforesis	Normal	0		Infarto cerebral	5
	Hipo/hiper	1	Depresión	No	0
	Anhidrosis	2		Si	1
Dolor abdominal	No	0	Fatiga	No	0
	Si	2		Si	1
Diarrea/constipación	No	0	Reducción de actividad	No	0
	Si	1		Si	1
Hemorroides	No	0		Puntaje máximo	20
	Si	1			
Pulmonar	No	0			
	Si	2			
Clasificación NYHA	No	0			
	Clase I	1			
	Clase II	2			
	Clase III	3			
	Clase IV	4			
	Puntaje máximo	18			

Cardiovascular

Renal

Signo/síntoma	Rango	Puntos	Signo/ síntoma	Rango	Puntos
Cambios en el grosor del músculo cardíaco	NO	0	Evidencia de disfunción renal	NO	<0
	Engrosamiento septum	1		Proteinuria	4
	HVI en ECG	6		Disfunción tubular baja filtración glomerular y depuración de creatinina	8
	Cardiomiopatía (<de 15 mm)	8		Falla renal terminal (creatinina mayor a 3.5mg/dl)	12
	Cardiomiopatía (más> de 15 mm)	12		Diálisis	18
Insuficiencia valvular	No	0		Puntaje máximo	18
	Si	1			
Anormalidades en ECG	No	0			
	Si	2			
Marcapasos	No	0			
	Si	4			
Hipertensión	No	0			
	Si	1			
	Puntaje máximo	20			

Interpretación

Leve: 0-20

Moderada: 21-40

Severa: 41-76

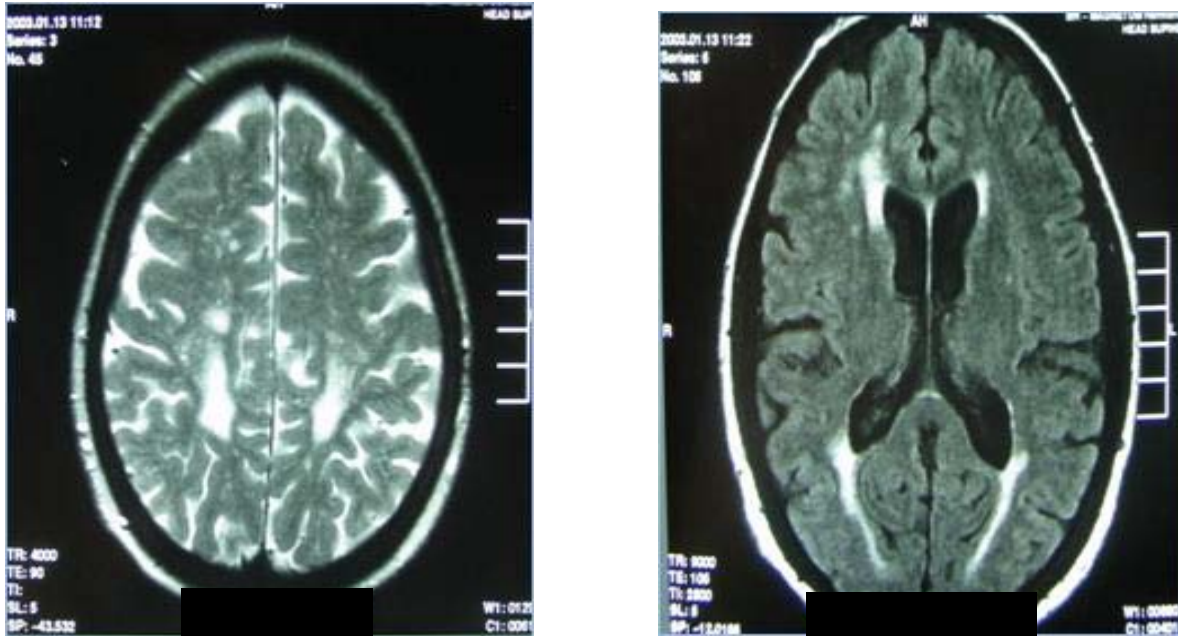
Este Índice se emplea para evaluar la severidad de la EF, contempla manifestaciones generales, neurológicas, cardíacas y renales, clasificadas en 4 categorías, dando un puntaje máximo total de 76

ECG, electrocardiograma; RM, resonancia magnética, TC Tomografía computada; HVI hipertrofia de ventrículo izquierdo; AIT, ataque isquémico transitorio; NYHA, New York Heart Association. Limitación sobre la actividad física. Clase I, ninguna, actividad física ordinaria que no causa disnea, fatiga, palpitaciones o angina de pecho, pero muestra involucre cardíaco en el electrocardiograma, Clase II, leve, bienestar al reposo, pero la actividad física ordinaria provoca fatiga. Clase III, marcado, confortable al reposo, pero con menor actividad ordinaria por presencia de fatiga. Clase IV, incapacidad para cargar objetos, actividad física sin discomfort, síntomas y signos de insuficiencia cardíaca o de angina. La actividad física incrementa las molestias, ataque isquémico transitorio.

Whybra C, Kampmann C, Krummenauer F, et al. The Mainz Severity Score Index: a new instrument for quantifying the Anderson–Fabry disease phenotype, and the response of patients to enzyme replacement therapy. Clin Genet 2004; 65: 299–307.

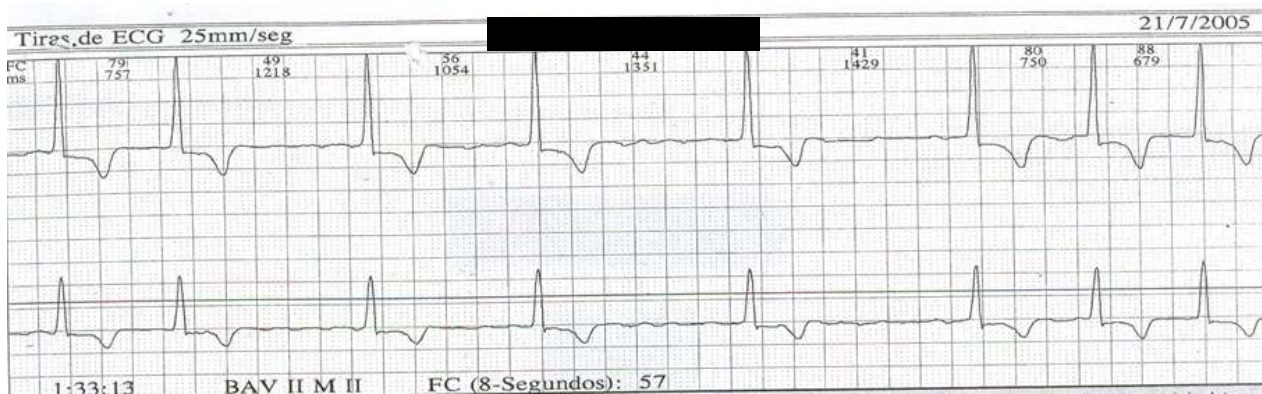
Figuras

Figura 1. Imágenes topográficas

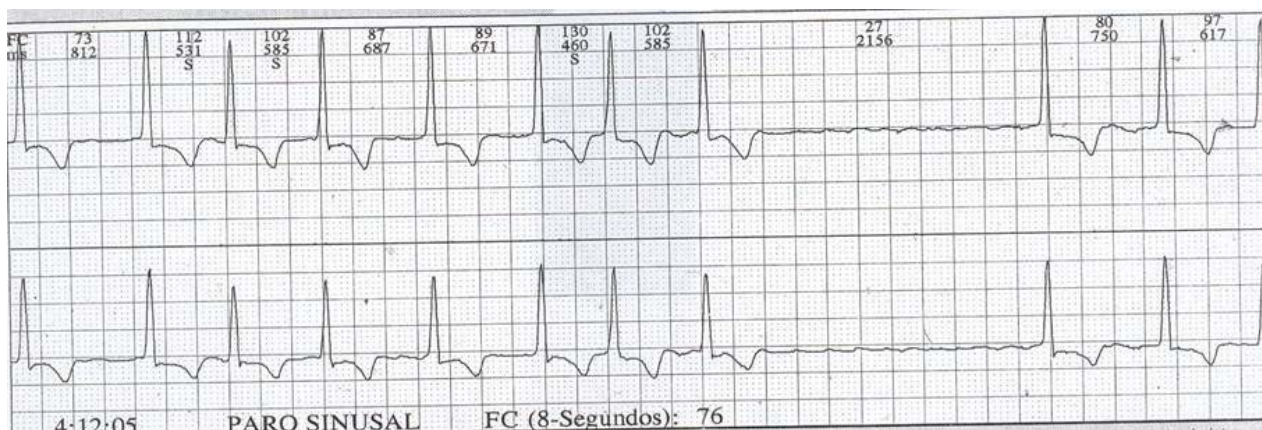


Imágenes otorgadas por Dra. Alejandra Florenzano García

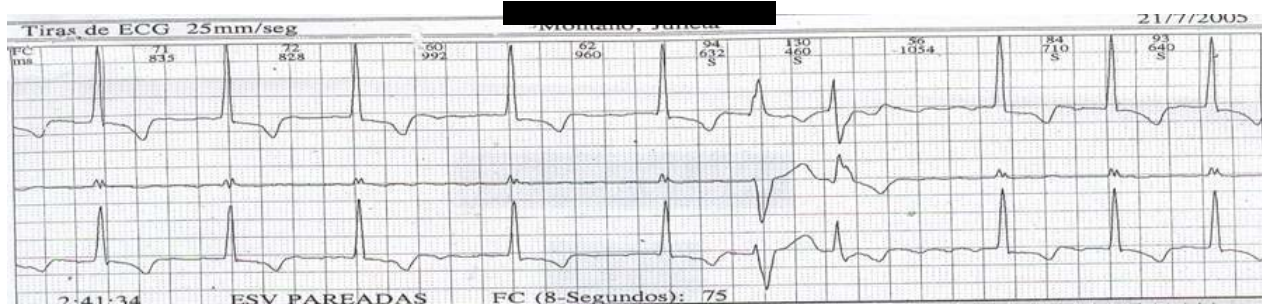
Figura 2. Hallazgos electrocardiográficos



- Ritmo de base sinusal
- Bloqueo AV 2° grado Mobitz II



- Paros sinusales
- ↑ automatismo supraventricular



- Extrasístoles supraventriculares aisladas
- Episodios de taquicardia supraventricular

Figura 3. Angioqueratoma corporis difuso en paciente masculino con Enfermedad de Fabry.



Hallazgos: lesiones cutáneas telangiectásicas.
Fotografía otorgada por Dra. Alejandra Florenzano García