

Fibrosis quística: Reporte de casos en un hospital de Lima, Perú.

AGUIRRE Ildaura¹, CHIARELLA Pascual², HERNANDEZ Herminio³, CHAPARRO Eduardo⁴, ACCINELLI Roberto³, ZEGARRA Oswaldo³.

1. Médico – residente de Neumología Pediátrica. Universidad Peruana Cayetano Heredia.
2. Neumólogo Pediatra. Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Cayetano Heredia.
3. Profesor Principal, Universidad Peruana Cayetano Heredia
4. Profesor Asociado, Universidad Peruana Cayetano Heredia
5. Profesor Auxiliar, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

SUMMARY

Nine patients with Cystic Fibrosis attended at Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú, from January 1990 to May 1994, are presented. At the time of the diagnosis they were between 10 months to 12 years; 6 were females; 5 were hospitalized; 3 were caucasian, 2 were diagnosed by another physician. At the beginning 7 had only respiratory symptoms. Five patients were malnourished. Sputum culture were positive in 3 patients, 2 had *Pseudomonas aeruginosa*, 1 had *Streptococcus alfa hemolytic* and *Moraxella catarrhalis*. Sweat test were not done by pilocarpine test, we used a non standardized method; only one patient had 52 mEq/L, the other were above 60 mEq/L of chloride. (Rev Med Hered 1994; 5: 204-208).

KEY WORDS: Cystic fibrosis, sweat electrolytes.

RESUMEN

Se presentan nueve pacientes con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, de Lima-Perú, desde enero de 1990 a mayo de 1994. La edad al momento del diagnóstico varió de 10 meses a 12 años; 6 eran del sexo femenino; 5 de ellos llegaron a hospitalizarse; 3 de ellos eran de raza blanca y 6 de raza mestiza; 2 tenían diagnóstico previo hecho por un médico de otra institución. Al inicio de la enfermedad 7 tenían sintomatología respiratoria solamente. En 5 de los pacientes al estado nutricional era de desnutrición. En 3 se realizó cultivo de esputo, en 2 se obtuvo *Pseudomonas aeruginosa* y en el otro *Streptococcus alfa hemolítico* y *Moraxella catarrhalis*. El test de sudor no se realizó con el método de la pilocarpina, sino con un método no estandarizado (Prueba de la bolsa de plástico), todos tenían más de 60 mEq/L de cloro, excepto un paciente que tuvo 52 mEq/L. (Rev Med Hered 1994; 5: 204-208).

PALABRAS CLAVES: Fibrosis quística, electrolitos en sudor.

INTRODUCCION

La fibrosis quística o mucoviscidosis es un desorden autosómico recesivo, es la enfermedad genética más común y con mayor letalidad en la raza caucásica,

presentándose en 1 de cada 2500 nacidos vivos. Uno de cada 25 caucásicos son portadores del gen. La incidencia de raza negra es mucho menor y se calcula en 1 de cada 17,000 nacidos vivos, no habiendo estudios en nuestra población. Esta enfermedad afecta a diversos órganos incluyendo los pulmones, los senos paranasales, páncreas, tracto gastrointestinal, sistema hepatobiliar, glándulas salivales y aparato reproductor. La mayoría de los pacientes fallecen debido a enfermedad pulmonar. A fines de 1989, la identificación del gen de la fibrosis quística señaló una nueva era de la investigación genética. El triunfo de la investigación genética molecular moderna reveló que el gen en el cromosoma 7 codifica una proteína que contiene 1480 aminoácidos y que la pérdida de uno de ellos, una fenilalanina en la posición 508, constituye el defecto básico señalado como mutación en casi 70% de los casos de fibrosis quística.

En este trabajo se presentan algunos aspectos clínicos y de laboratorio en nueve pacientes con diagnóstico de fibrosis quística que han sido atendidos en el Hospital Cayetano Heredia desde enero de 1990 a mayo de 1994.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron en formas retrospectiva las historias clínicas de 9 pacientes con diagnósticos de fibrosis quística en el Servicio de Pediatría del Hospital Cayetano Heredia durante el período de enero de 1990 a mayo de 1994. Para ello se elaboró una ficha clínica donde se anotaban el nombre del paciente, número de historia clínica, edad al momento del diagnóstico, sexo, raza, diagnóstico previos, lugar del diagnóstico, estado nutricional (evaluando peso/talla y talla/edad), hospitalizaciones, sintomatología respiratoria (tos, ronquera y/o sibilancia y/o dificultad respiratoria); y/o digestiva (heces copiosas con esteatorrea con prueba de sudan + u otros), cultivo de esputo y electrolitos en sudor (cloro y sodio).

Los electrolitos en sudor se obtuvieron por un método no estandarizado, el cual consistiría en colocar al paciente en una envoltura de plástico para obtener posteriormente 1 cc de sudor.

RESULTADOS

Se estudiaron 9 pacientes, cuyas edades fluctuaron de 10 meses a 12 años, 6 eran del sexo femenino y 3 de sexo masculino; 6 de raza mestiza y 3 de raza blanca. (Cuadro N°1). Hay que mencionar que dentro del grupo existen dos hermanos, ambos de raza blanca.

Del total de pacientes, 2 de ellos habían sido diagnosticados de fibrosis quística en otra institución y 7 en el hospital, de estos últimos, 6 se diagnosticaron en consultorio externo y el restante en hospitalización. Todos los pacientes, excepto el lactante de 10 meses, había sido diagnosticados previamente de asma y en 2 de ellos además de neumonía. El lactante tenía diagnóstico previo de síndrome obstructivo bronquial agudo a descartar infección por adenovirus. Cinco pacientes han llegado a hospitalizarse por cuadro respiratorio.

Siete de los pacientes tenían sintomatología respiratoria; 1 paciente tenía sólo sintomatología digestiva y el último paciente tenía tanto sintomatología respiratoria y

digestiva. En cuanto al estado nutricional, 4 tenían desnutrición crónica moderada, 1 desnutrición crónica leve 4 eutróficos. (Cuadro N°1).

En cuanto a los análisis de laboratorio, todos los pacientes tenían cloro en el sudor mayor de 60 mEq/L excepto un paciente que tenía 52 mEq/L quien tenía sintomatología respiratoria y digestiva, siendo desnutrida crónica moderada y al exámen tenía hipocratismo digital; lamentablemente a esta paciente no se le pudo repetir el test de sudor ya que no ha sido controlada posterior a su hospitalización. A 5 de los otros pacientes se les determinó los electrolitos en sudor en dos oportunidades. El cultivo de esputo se obtuvo en 3 pacientes, 2 de ellos con *Pseudomona aeruginosa* y el restante con *Streptococo alfa hemolítico* y *Moraxella catarrhalis*. Este último paciente presenta durante la evolución posterior esteatorrea y en el cultivo de esputo *Pseudomona sp.* (Cuadro N°2).

Actualmente 6 de estos pacientes están siendo controlados por consultorio externo de este hospital.

DISCUSION

Casos de esteatorrea e insuficiencia pancreática fueron reportados en los años 1650 e inicio de 1800. En 1938, Andersen (1) publicó la primera descripción de esta enfermedad, denominándolo fibrosis quística del páncreas. Di Sant' Agnese describió las anormalidades de los electrolitos del sudor en 1953.

La fibrosis quística o mucoviscidosis es un desorden autosómico recesivo, es la alteración genética mas común de la población caucásica, presentándose en 1 de cada 2500 nacidos vivos, además uno de cada 25 caucásicos son portadores del gen. En la raza negra la incidencia es mucho menor y se calcula en 1 de cada 17,000 nacidos vivos (2,3,9,10,14).

En 1989, investigadores descubren el gen responsable de la fibrosis quística en el cromosoma 7. La enfermedad es causada por mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de fibrosis quística el cual codifica una proteína de 1480 aminoácidos que funciona como canal de cloro regulado por el AMP cíclico; la pérdida de un sólo aminoácido, una fenilalanina en la posición 508, constituye el defecto básico señalado como mutación en casi 70% de los casos de fibrosis quística y que se designa como delta F508. Hay más de 230 diferentes alelos del gene, localizado en el cromosoma 7. Por ello existen diversas presentaciones clínicas de la enfermedad (2,4,6,8,14,15).

De los 9 pacientes descritos en este trabajo, 67% eran de raza mestiza y el restante de raza blanca. No hay estudios acerca de la incidencia de fibrosis quística en pacientes mestizos.

La sobrevida en pacientes con fibrosis quísticas se ha incrementado gradualmente, y en los años 1990 la media de sobrevida fue 28 años de edad. Esta aumento es atribuído a una mejora en la nutrición y al uso de antibióticos. Los órganos que son envueltos en esta enfermedad son los pulmones, páncreas, senos paranasales, tracto gastrointestinal, tracto hapatobiliar, glándulas salivales y aparato reproductor. El diagnóstico se basa en dos pruebas positivas de sudor (cloro > 60 mEq/L) y síntomas compatibles con la

enfermedad. La mayoría de pacientes son niños, pero 85 de los casos ocurren en adolescentes o adultos. El diagnóstico diferencial incluye causad de falla de crecimiento, bronquitis, asma y sinusitis (14).

Todos los pacientes del trabajo eran niños, 89% mayores de 2 años al momento del diagnóstico; sólo 1 paciente (11%) era lactante (10 meses) y el 67% eran de sexo femenino.

Hay que mencionar que todos nuestros pacientes habían sido anteriormente vistos por otros médicos y manejados como asmáticos, dos de ellos también habían tenido el diagnóstico, 78% de los pacientes presentaban sintomatología respiratoria, 11% (1 paciente) sintomatología digestiva. Hay que comentar que lo hallado concuerda con lo mencionado en la literatura, mencionando que las complicaciones pulmonares son la causa de mayor morbilidad (5,7,11,14). El 56% de nuestros pacientes tenían algún grado de desnutrición crónica (Talla/Edad disminuída) y el 44% eran eutróficos.

El test de sudor como ya ha sido mencionado se realizó por un método no estandarizado, el cual reveló en 8 pacientes (89%) cloro mayor de 60 mEq/L pero con clínica muy sugerente a fibrosis quística, lamentablemente a este paciente no se le pudo repetir un nuevo análisis. Lo que hay que mencionar que hay pacientes con cloro en sudor, normal (15,16).

La enfermedad pulmonar es la causa más común de muerte prematura. Los pacientes son inicialmente colonizados con *Hemóphilus influenza*, mas tarde con *Stafilococo aureus* y finalmente *Pseudomona aureginosa*. La infección crónica lleva a bronquitis y más tarde a bronquiectasias. La radiografía mostrará conforme la enfermedad progresa, cambios difusos. La enfermedad pulmonar pueden llegar a complicarse con hiperreactividad bronquial, hemoptisis, neumotórax y aspergilosis broncopulmonar alérgica (8,11,12,13,14).

En 3 de nuestros pacientes se pudo realizar cultivo de esputo, 2 de ellos (67%) tenían *Pseudomona aeruginosa* y el otro paciente (33%) *Streptococo alfa hemolítico* mas *M. catarrhalis*. Hay que señalar que este último paciente posteriormente en sus controles de cultivos de esputo demostró *Pseudomona sp.* Las razones por la que la que los pacientes con fibrosis quística son colonizados por *Hemóphilus*, *Estafilococo* y finalmente *Pseudomona aeruginosa* o a veces *P. cepacia* no están totalmente claras (14).

Se realiza el seguimiento de 6 pacientes, 5 (83%) de ellos presentan hiperreactividad bronquial (12,13).

Sinusitis ocurre sobre el 90% de los pacientes con fibrosis quística y pólipos nasales en 20%. La malabsorción puede ser controlada con reemplazo de enzimas pancreáticas. Un 15% de los pacientes desarrollan diabetes melitus y 75% hacen una curva de tolerancia anormal de glucosa. Los problemas gastrointestinales incluyen ileo meconial, úlcera péptica, reflujo gastroesofágico y prolapso rectal. Enfermedad hepatobiliar significativa con cirrosis se desarrolla en 5% de los pacientes. Los hombres con fibrosis quística son infértiles en 98% de los casos, en mujeres la tasa de infertilidad es desconocida (14).

La malabsorción esta presente en 2 pacientes (33%) de los que están siendo controlados.

A manera de conclusión hay que mencionar si bien es cierto la fibrosis quística es mucho más frecuente en la raza caucásica, en nuestra población debe de plantearse a manera de diagnóstico diferencial en los cuadros respiratorios crónicos. También mencionaremos que en nuestro medio no hay posibilidad de realizar la iontoforesis por pilocarpina que es el método de elección para obtener los valores de electrolitos de sudor, y solamente se pueden realizar por el método de la bolsa de plástico.

Correspondencia

Ildauro Aguirre Sosa
Hospital Nacional Cayetano Heredia
Av. Honorio Delgado s/n.
San Martín de Porras
Lima, Perú.

BIBLIOGRAFIA

1. Andersen D. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. *Am J Dis Child* 1983; 56: 344-99.
2. The Cystic Fibrosis Genotype – Phenotype Consortium. Correlation between Genotype and phenotype in patients with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1308-13.
3. Botkin J and Alemagno S. Carrier screening for Cystic Fibrosis: A Pilot study of the attitudes of pregnant women. *Am J Public Health* 1992; 82: 723-25.
4. Knowlton R and et al. A polymorphic DNA marker linked to cystic fibrosis is located on chromosome 7. *Nature* 1985; 318: 380-84.
5. Larracilla – Alegre and et al. Mucoviscidosis: Aspectos clínicos y de laboratorio en 29 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990; 47: 698-704.
6. Christian C. Diagnóstico prenatal de fibrosis quística. *Clin Perinatol NA* 1990; 4: 781-91.
7. Marks M. The pathogenesis and treatment of pulmonary infections in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1981; 98: 173-79.
8. Brasfield D, Hicks G, Scong S and Tiller R. The Chest Roentgenogram in Cystic Fibrosis: A new scoring system. *Pediatrics* 1979; 63: 24-9.
9. Stern R, Doershuck C, Tucker A, Primario F and Matthews L. Course of cystic fibrosis in black patients. *J Pediatr* 1976; 89: 412-17.
10. Stern R, Boat T, Doershuk C, Tucker A, Primiano F and Matthews L. Course of cystic fibrosis in 95 patients. *J Pediatr* 1976; 89: 406-411.
11. Maguire S, Moriarty P, Tempany E and Fitzgerald M. Unusual clustering of Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in children with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1988; 82: 835-39.
12. Avital A, Sanchez I and Chernick V. Efficacy of salbutamol and ipratropium bromide in decreasing bronchial hyperreactivity in children with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonol* 1992; 13: 34-7.
13. Sanchez I, De Koster J, Holbrow J and Chernich V. The effect of high doses of inhaled salbutamol and ipratropium bromide in patients with stable cystic fibrosis. *Chest* 1993; 104: 842-46.
14. Aitken M and Fiel S. Cystic Fibrosis. *Disease-a-Month* 1993; January: 1-52.
15. Barbero G. Commentary: The clinical forms of cystic fibrosis. *J of Pediatr* 1982; 100: 914-15.

16. LeGrys VA, Wood RE. Incidence and implications of falsenegative swet test reports in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1988; 4: 169-72.