

## MEDICINA AL DIA

### FIBROSIS QUISTICA DEL PANCREAS; ACTUALIZACION

\* Ruben Darío Pimentel

\* Mildred Gómez Feliz

Los primeros informes sobre la Fibrosis Quística (FQ) la describieron como una enfermedad fatal que afectaba a los lactantes y a los niños pequeños. Antes de 1940, la enfermedad se diagnosticaba post-mortem. Las alteraciones del páncreas se consideraron inicialmente secundarias a una deficiencia de vitamina A, teoría defendida por Dorothy Andersen, quien presentó una descripción clásica de la enfermedad en 1938. Dos años antes (1936), Fanconi había considerado la enfermedad como entidad independiente; sin embargo; fue Andersen quien denominó a la enfermedad Fibrosis Quística del Páncreas (FQP). Fue natural por tanto, relacionar las manifestaciones clínicas de la enfermedad con las lesiones pancreáticas.

La FQ es una alteración genética de etiología desconocida, de herencia mendeliana recesiva, que afecta las glándulas exocrinas y secretoras de moco. Es una enfermedad que compromete casi todos los órganos y sistemas, y sus síntomas pueden confundirse con otras enfermedades por lo que el diagnóstico en muchas ocasiones no se hace aún después del fallecimiento.

Los dos grandes errores acerca de esta enfermedad es considerarla rara y fatal en la infancia y en la niñez. En la actualidad la mayoría de los afectados sobrevive a la adolescencia y algunos llegan a la edad adulta. La sobrevida desde que fue identificada en la década de los 30 ha mejorado debido a los esfuerzos que realizan centros especializados siendo en la actualidad alrededor de los 21 años. Esta sobrevida depende de un diagnóstico y tratamiento precoz. La mayoría de las muertes se deben a compromiso pulmonar y ocurre más temprano en los pacientes que son diagnosticados tardíamente y que sufren daño pulmonar irreversible.

Las consecuencias más serias se relacionan con las glándulas productoras

de moco, pero también existe una disfunción de las glándulas salivares y sudoríparas. Las secreciones anormales llevan a una variedad de complicaciones entre ellas: enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia pancreática, alta concentración de electrolitos en el sudor, y algunas veces cirrosis hepática.

La función anormal de las glándulas sudoríparas puede detectarse al nacimiento, persiste durante toda la vida, y se caracteriza por un incremento de 4 a 5 veces en la excreción de sodio y cloro. La enfermedad varía grandemente, dado que los órganos involucrados se afectan a distintas edades y no todos se alteran en el mismo grado. La obstrucción intestinal en el neonato con FQ afecta aproximadamente el 10 por ciento de todos los casos conocidos. La lesión pancreática está presente en aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes, y la enfermedad pulmonar aparece en prácticamente todos los casos y origina la mayoría de las muertes. Además, las lesiones en los pulmones y en el páncreas no son estacionarias. Alrededor del 80 por ciento de todos los pacientes presentan síntomas durante la lactancia; la mayoría presentan indicios tanto de la enfermedad pulmonar como de insuficiencia pancreática.

#### INCIDENCIA

La FQ afecta todas las razas. Es más común en la raza blanca, menos frecuente en la negra y entre los orientales son escasos los casos reportados. La incidencia en la población caucásica es aproximadamente de 1/1,600 nacimientos. En USA, Europa y Australia, la incidencia es de 1/2,000 nacimientos; en Puerto Rico 1/8,000 y en Costa Rica es de 1/9,000 (comunicación personal).

No se ha reportado predominancia de sexos o clases sociales. Sin embargo, la evolución parece ser más tórpida en las

mujeres con FQ que en los hombres.

### GENETICA

Se transmite de manera autosómica-recesiva, por lo que existe la probabilidad en cada embarazo de un 25 por ciento de tener un niño enfermo, un 25 por ciento sano y un 50 por ciento portador. Los portadores en la población general se estima en 1/20 o sea de un 5 por ciento. La alteración de la FQ se ha localizado en el DNA del cromosoma 7. El homocigoto afectado puede desarrollar las manifestaciones clínicas de la enfermedad in útero con obstrucción intestinal durante el período neonatal (Ileo meconial), o puede mantenerse sano durante los años de la infancia y adolescencia, y desarrollar sus primeros síntomas pulmonares en la edad adulta.

### FISIOPATOLOGIA

La composición química de las secreciones de glándulas productoras de moco y otras (parótidas, sudoríparas) son anormales al nacimiento, o se vuelven anormales a medida que la enfermedad progresa. El sistema respiratorio, el digestivo y los conductos pancreáticos y biliar se afectan primordialmente. Las secreciones mucosas son espesas y "pegajosas" por lo que obstruyen la vía aérea, los ductos pancreáticos y biliar. El proceso inicial pulmonar es una obstrucción parcial de los bronquiolos con alteración de los mecanismos normales de limpieza, por lo que la infección invariablemente se desarrolla, aumentando la obstrucción bronquial y bronquiolar. Como resultado se desarrolla insuficiencia pulmonar y la muerte resulta de las complicaciones que pueden surgir.

Los organismos implicados más frecuentemente en la producción de infección en la FQ son: Estafilococos áureos (más frecuentes en recién nacidos y niños pequeños) y *Pseudomonas aeruginosa* tipo mucóide (más común en niños mayores). Ambos microorganismos tienden a la cronicidad y a hacerse resistentes al tratamiento, sobre todo, la *Pseudomonas mucóide*. Aunque los pacientes con FQ tienen tendencia a las infecciones recurrentes, resulta raro encontrar otros microorganismos que no sean los ya señalados y es extraordinariamente infrecuente la septicemia en ellos. Otras causas etiológicas de infección menos frecuentes en la FQ son: *Haemophilus Influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus* y *Klebsiella pneumoniae*.

Las secreciones de cloro y sodio en el sudor se encuentran significativamente elevadas en pacientes con FQ; no se ha encontrado sin embargo anomalía histológica de las glándulas sudoríparas, a pesar de que las glándulas de la tráquea, bronquios e intestino se distienden con moco.

En general el 100 por ciento de los pacientes con FQ tienen compromiso pulmonar, pero deficiencia

enzimática la presentan el 80-85 por ciento, por lo que un 20-15 por ciento de los enfermos con FQ no tienen manifestaciones digestivas.

Se observa una gran variación en la severidad de los signos y síntomas. Muchos niños pueden presentar enfermedad severa en las primeras semanas de la vida con un deterioro rápido. Otros pueden desarrollar los síntomas hasta varios meses o 2 años de edad y aún hasta en la adolescencia.

Algunos casos desarrollan enfermedad pulmonar severa sin síntomas digestivos. Por otra parte, las manifestaciones gastrointestinales pueden predominar por meses o G36 años antes que aparezcan signos de compromiso pulmonar.

Aunque el problema gastrointestinal en la FQ es primariamente el de la digestión defectuosa, existe también un elemento de mala absorción a pesar del hecho de que la superficie mucosa intestinal aparece normal en la biopsia. Esto contrasta con la Enfermedad Celíaca en la que la superficie mucosa, es a simple vista, anormal e incapaz de absorber azúcares simples o aminoácidos. Probablemente la causa de la absorción anormal en los niños con FQ sea debida al depósito observado al microscopio electrónico de una sustancia fibrilar, probablemente moco.

Las consecuencias fisiológicas de la insuficiencia pancreática son el fracaso en la digestión de las proteínas, las grasas y los hidratos de carbono. La insuficiencia pancreática provoca una malabsorción, un fallo de crecimiento y deposiciones grandes, malolientes, voluminosas, que contienen alimentos no digeridos, con grandes cantidades de grasa y nitrógeno. Por otra parte, los monosacáridos y los aminoácidos se absorben con poca dificultad. En algunos pacientes, más del 50 por ciento de la grasa ingerida puede recuperarse en las heces. El mal olor se debe a los alimentos incompletamente digeridos y a los productos finales gaseosos. También acontece la mala absorción de las vitaminas liposolubles.

Ninguna otra alteración durante la infancia producirá el mismo grado de esteatorrea que observa en la FQ no tratada. Quizas el hambre constante, un aspecto de la FQ, sea un mecanismo compensatorio de la malnutrición extrema a menudo asociada con la FQ (Tabla 1). Al obtener la historia dietética de los pacientes con FQ, uno se impresiona con las afirmaciones establecidas por los padres: "come como un caballo"; "come más que nadie de la familia"; "siempre esta comiendo"; "su apetito es superior".

### DIAGNOSTICO

Como se ha señalado la FQ es una enfermedad que puede presentar síntomas de una gran variedad de condiciones, por lo que es fácilmente confundida. Por lo tanto el médico debe:

- 1.- Tener un alto índice de sospecha.
- 2.- Conocer la gran variación en la severidad de la enfermedad.
- 3.- Saber que la FQ se está detectando con frecuencia en niños mayores, adolescentes y aún en adulto joven, lo que significa que muchos pacientes no se detectan en la niñez temprana.

TABLA No. 1

PESO PROMEDIO DE HECEC SECAS POR DIA CON DIFERENTES DIETAS

POBLACION	DIETA NORMAL		HIDROLIZADO DE CASEINA, GRASA Y ALMIDON		HIDROLIZADO DE PROTEINA Y GLUCOSA	
	G	G/K	G	G/K	G	G/K
LACTANTES CON FQ	33.4	3.2	31.7	4.5	2.8	0.7
LACTANTES SANOS	7.3	1.7	4.4	0.07	1.5	0.4
NIÑOS DE 4 AÑOS DE EDAD NORMALES	15.0	0.8	-	-	-	-

- Tomado de Shwachman H. Pediatrics 1968.

## PRUEBAS DIAGNOSTICOS

El test de iontoforesis con pilocarpina, es el más confiable para la determinación de electrolitos en el sudor. Esta prueba es fácil de realizar, toma menos de una hora, no es dolorosa y puede usarse con un margen de seguridad en lactantes, y aún en pacientes agudamente enfermos y deshidratados.

Una concentración en el sudor mayor de 60 mEq/L de cloro ó sodio fundamenta el diagnóstico de FQ. Valores entre 40-60 mEq/L requieren repetirse y menores de 40 mEq/L resultan negativos. Como el pronóstico de la FQ no es bueno, debe tenerse por regla repetir el test de sudor aún en los casos que haya sido positivo (>60 mEq/L) antes de comunicárselo a los familiares.

Varios factores pueden influenciar este valor:

- 1.- El método usado para inducir y colectar el sudor (el método de la bolsa no es confiable, está descartado).
- 2.- La condición y dieta del paciente.
- 3.- Factores ambientales.
- 4.- El volumen de sudor colectado (100 mg es lo ideal); cantidades menores deben repetirse. No hay correlación entre la concentración de electrolitos en el sudor y la severidad de la enfermedad. El test de sudor en portadores es normal.
- 5.- Las técnicas de laboratorio son extremadamente importantes para la validez del test. Para obtener resultados confiables el laboratorio debe

realizar este procedimiento frecuentemente, preferiblemente por el mismo técnico especialmente entrenado. Otros test han sido usados en el pasado (impresión digital, etc.), pero los falsos positivos son frecuentes por lo que hoy día son inaceptables.

## OTROS MEDIOS DE AYUDA DIAGNOSTICA

### 1.- Función Pancreática:

1.1- Evaluación de la función pancreática por intubación duodenal y el análisis del jugo en busca de Ph, la amilasa, la lipasa y la tripsina. Esta prueba representa el medio más seguro de establecer la función pancreática.

1.2- El Ph del jugo duodenal es más ácido en el niño con FQ que en el niño sano.

1.3- La viscosidad del jugo duodenal está marcadamente incrementada en los niños con FQ. Esta característica recientemente descrita, presente en el 90 por ciento de los pacientes es independiente de la actividad enzimática. No existe otra enfermedad en que la viscosidad iguale la encontrada en los pacientes con FQ.

1.4- La secretina intravenosa no puede estimular el páncreas en los pacientes con insuficiencia pancreática completa.

2.- Cuantificación de actividad de tripsina y quimotripsina en la deposiciones (capacidad de digerir el revestimiento de gelatina de una película fotográfica).

3.- Documentación de esteatorrea (grasa en heces >5 G%). Hay falta notable de correlación entre el nivel de grasa y nitrógeno fecal con una salud relativamente buena.

4.- Función proteolítica pancreática exocrina sugerida por Arvanitakis mide la excreción urinaria de ácido paraaminobenzoico (PABA) tras la ingestión de ácido N-benzoil-L-tirosil-P-aminobenzoico. Habitualmente hay incremento en la amilasa sérica y urinaria en los pacientes con pancreatitis aguda. La determinación de las isoenzimas de la amilasa ha sido valiosa para establecer la porción de amilasa sérica suministrada por el páncreas.

La prueba más directa de la función pancreática es el análisis secuencial del jugo duodenal obtenido a intervalos de tiempo regulares tras la inyección intravenosa de secretina y pancreozimina. Una serie de pruebas indirectas engloban los estudios metabólicos de la grasa y del balance nitrogenado. También puede evaluarse la absorción de nitrógeno por la medición de los aminoácidos plasmáticos antes y después de una comida proteica apropiada. La inadecuada digestión proteica se refleja en la incapacidad de aumentar después de la comida los niveles de aminoácidos.

### 5.- Radiología:

5.1- Atrape aéreo en Rad. de tórax.

5.2- Enfisema persistente.

- 5.3- Infiltraciones miliares (parecidas a la TB).
- 5.4- Atelectasias.
- 5.5- Bronquiectasias.
- 5.6- Neumotórax.
- 5.7- Signos de obstrucción intestinal en neonatos (fleo meconial).
- 5.8- Calcificaciones in útero (por ultrasonido).

El ultrasonido es un procedimiento que debe realizarse en toda paciente embarazada que previamente haya concebido niños enfermos de FQ y en embarazadas con antecedentes familiares de FQ; también en embarazadas con antecedentes de haber tenido hijos con fleo meconial, obstrucción intestinal y otras malformaciones congénitas del aparato digestivo.

- 5.9- Neumatización del temporal.
- 5.10- Grados variables de osteoporosis.
- 6.- Cultivo de secreción bronquial (presencia de Pseudomonas o estafilococos).

7.- Electrolitos séricos, generalmente se encuentran normales por compensación. Cuando hay patología pulmonar grave, los electrolitos tienen tendencia hacia la acidosis respiratoria descompensada o compensada.

8.- Proteínas. Los pacientes con FQ tienen tendencia a la hipoalbuminemia. Esta podría explicarse por: a) absorción y utilización inadecuada de las proteínas de soya en la infancia; b) disminución de la síntesis de la albumina cuando hay cirrosis hepática. La hipoprotrombinemia, hipoproteinemia y la anemia son comunes en niños pequeños con FQ.

9.- Inmunología. Por lo general los pacientes enfermos de FQ tienen una buena respuesta inmunitaria, y hace difícil explicar la susceptibilidad de las vías respiratorias a las infecciones. Los niveles de IgA en células bronquiales y conducto gastrointestinal son normales o están incrementados. La IgM está normal y la IgG normal o aumentada. Es importante y de gran ayuda en el diagnóstico realizar el test de tripsina inmunoreactiva.

10.- La disfunción de la ventilación es característica de la obstrucción pulmonar, y el aumento de la obstrucción de las áreas es paralelo al incremento de la severidad clínica.

Generalmente hay:

- Aumento del vol. residual en relación con la capacidad total.
- Disminución de la ventilación.
- Disminución de la capacidad Vital.
- Aumento de la resistencia aéreas.
- Mala distribución del gas a través del pulmón.

La comprensión de los vasos sanguíneos pulmonares, el grado variable de atelectasia, la acidosis, la hipercapnia y la hipoxia con frecuencia conducen a la hipertensión pulmonar crónica (HPC). La hipertensión pulmonar crónica acrecienta el trabajo del

ventrículo derecho. A largo plazo, el corazón derecho satisface esta demanda aumentada, hipertrofiando su musculatura, o sea que el corazón derecho se agranda. La hipertrofia ventricular derecha por HPC se conoce como Cor Pulmonale. Cuando se instaura este último, indica el estadio final de la enfermedad. La alteración cardíaca dominante (ECG) es la hipertrofia ventricular derecha.

## CONDICIONES CLINICAS QUE PUEDEN CONFUNDIRSE CON FIBROSIS QUISTICA

### Tos, Bronquitis, Neumonía, Tosferina

Pacientes con bronquitis y neumonía recurrente, tos persistente o respiración sibilante y niños con tos coqueluchoide deben estudiarse por FQ.

### Alergia

Frecuentemente se ha diagnosticado en casos catalogados tardíamente como FQ. Rinitis, sinusitis, pólipos nasales y descarga post-nasal son hallazgos no específicos que pueden atribuirse erróneamente como alergia.

### Aspiración

Niños que padecen de desórdenes musculares o cerebrales ocasionalmente pueden desarrollar tos crónica como resultado de aspiración. En estos casos la FQ debe considerarse.

### Asma

Los lactantes y niños diagnosticados como asmáticos o bronquitis asmática recurrente deben tener test de sudor. En niños que eran considerados como asmáticos de difícil manejo con pobre respuesta al tratamiento se ha encontrado en estudios posteriores que padecían de FQ. Los niños con FQ pueden tener asociado asma o alergia.

### Pólipos nasales, sinusitis crónica

La incidencia de pólipos nasales en niños mayores de 5 años es cerca del 15 por ciento. En todos los niños con pólipos nasales y sinusitis crónica, el diagnóstico de FQ debe considerarse.

### Tuberculosis

En ocasiones, la tuberculosis se ha confundido con la FQ así como la Sarcoidosis.

## Lesiones Pulmonares

El examen de radiografía de tórax es de ayuda al detectar cambios pulmonares de FQ. Los cambios iniciales son debidos a irregularidades en la aereación como hiperclaridad y atelectasia subsegmentaria. Cambios más avanzados sugieren bronquiectasias extensivas y a veces atelectasia lobar.

## Obstrucción intestinal en el R. N.

Ileo meconial es la manifestación clásica de la FQ en el recién nacido. Por lo tanto todos los recién nacidos con obstrucción intestinal (Ileo meconial, atresia intestinal o estenosis), o síndrome de tapón meconial deben investigarse por FQ.

## Fallo en el crecimiento/desnutrición

Fibrosis Quística debe sospecharse en lactantes con historia de fallo para progresar, que muestren síntomas de desnutrición, que tienen buen apetito y comen bien, pero que tienen heces anormales, particularmente si tienen además síntomas respiratorios. Diarrea crónica puede ser el síntoma principal.

## Enfermedad celíaca

En pacientes con FQ son frecuentemente diagnosticados como enfermedad Celíaca. A pesar de evidencia de laboratorio sugestiva de enfermedad celíaca (Bajo nivel de carotenos en el suero, aumento de grasa en heces, test de tolerancia a la glucosa oral plano), y de respuesta clínica a una dieta libre de gluten, la enfermedad fibroquística no puede excluirse sin un test de sudor, radiografía de tórax y estudio de heces y líquido duodenal de actividad enzimática pancreática.

## Malabsorción

Niños con cualquier síndrome de malabsorción, especialmente con evidencia de deficiencia de vitamina A ó K y otra deficiencia nutricional como hipoproteinemia, deben investigarse por FQ.

## Prolapso Rectal

Ocurre en el 25 por ciento de pacientes con FQ no tratados. Es una indicación para realizar un test de sudor. La cirugía raramente está indicada, ya que la recurrencia es infrecuente una vez que un tratamiento adecuado se ha iniciado.

## Masas Fecales

Es frecuente encontrar en niños con FQ masas pequeñas duras no dolorosas en el intestino grueso especialmente en el cuadrante inferior derecho. Son

causadas probablemente por sustancias mucosas anormales en la secreción intestinal.

## Dolor Abdominal

El dolor abdominal puede ser severo en algunas ocasiones y frecuentemente precede a la urgencia para defecar. Las causas varían, entre ellas están: distensión abdominal por alimentos no digeridos, gases severa, o por obstrucción por masas fecales.

## Cirrosis Hepática

La cirrosis hepática con o sin hipertensión portal, puede ser el síntoma inicial en casos con FQ, y la ictericia obstructiva puede presentarse ocasionalmente en el recién nacido.

## Postración con Calor

Las víctimas de postración de calor o síndrome de depresión de sal como resultado de pérdida excesiva de agua y sal a través de la piel deben estudiarse por FQ.

## Disautonomía, Agamaglobulinemia

Los pacientes con disautonomía y agamaglobulinemia pueden manifestar signos y síntomas que semejan FQ y deben realizarse test específicos para hacer el diagnóstico correcto. El test de sudor es normal en disautonomía y en agamaglobulinemia.

## Fibrosis Quística en hermano

Todos los futuros hermanos de pacientes con FQ deben tener un test de sudor. Esto es una obligación aunque el niño con la enfermedad haya fallecido.

### CONDICIONES CLINICAS QUE DEBEN HACER SOSPECHAR EL DIAGNOSTICO DE: FIBROSIS QUISTICA DEL PANCREAS Y QUE SON INDICATIVAS DE UN TEST DE SUDOR

#### Pulmonares:

- Tos crónica
- Neumonía recurrente o crónica
- Neumonía estafilocócica
- Bronquiolitis
- Atelectasias
- Hemoptisis
- Neumotórax (espontáneo en niño mayor)

#### Gastrointestinales:

- Ileo meconial
- Esteatorrea, malabsorción

TABLA No. 2

## ORGANOS COMPROMETIDOS EN FIBROSIS QUISTICA

ORGANO	PATOGENESIS	MANIF. CLINICAS	INICIO	FRECUENCIA
PULMON	OBST/INF.	BRONQUITIS BRONQUIECTASIAS NEUMONIA NEUMOTORAX HEMOPTISIS	TODAS LAS EDADES NIÑO MAYOR	CERCA DEL 100%  OCASIONAL OCASIONAL
VRS	OBST/INF.	SINUSITIS POLIPOS NASALES	TODAS LAS EDADES	50% 10-15%
INTESTINO	OBSTRUCCION	ILEO MECONIAL ILEO MECONIAL- EQUIVALENTE, INVAGINACION ADEMAS, PROLAPSO RECTAL	NACIMIENTO NIÑEZ TARDIA  TODAS LAS EDADES NIÑEZ TEMPRANA	6-25% COMUN  OCASIONAL, OCASIONAL
PANCREAS	OBST/FIBROSIS	MALABSORCION DIABETES	USUAL AL NACIMIENTO	80-90%
HIGADO	OBST/FIBROSIS	CIRROSIS SUBCLINICA HIPERTENSION PORTAL ICTERICIA NEONATAL	TODAS LAS EDADES NIÑEZ TARDIA INFANCIA	25-50% 2% OCASIONAL
VESICULA BILIAR	OBSTRUCCION	OBST. DEL CISTICO VESICULA PEQUEÑA	TODAS LAS EDADES	20%
TRACTO REPRODUCTOR	OBLITERACION DE VASO DEFERENTE SECRECIONES VAGINALES ESPESAS	ESTERILIDAD FERTILIDAD DISMINUIDA HIDROCELE, HERNIA	NACIMIENTO NIÑO MAYOR  TODAS LAS EDADES	98% COMUN  OCASIONAL
GLANDULAS SUDORIPARAS	ELECTROLITOS EN EL SUDOR	PERDIDA DE SAL POSTRACION POR EL CALOR	NACIMIENTO  TODAS LAS EDADES	CERCA DEL 100%  OCASIONAL
GLANDULAS SALIVARES	CONCENTRACION ANORMAL DE ELECTROLITOS		TODAS LAS EDADES	CERCA DEL 100%
RETINA	HIPOXIA, RETINOPATIA EXUDATIVA	DISTURBIO VISUAL	TODAS LAS EDADES	RARO
OIDOS	OBST. FARINGEA Y OIDO MEDIO	PERDIDA DE AUDICION CONDUCTIVA	TODAS LAS EDADES	OCASIONAL
CORAZON	HIPOXIA ANASTOMOSIS BRONCOPULMONAR	COR PULMONALE FIBROSIS	TODAS LAS EDADES	COMUN RARO
HUESOS		OSTEOARTROPATIA HIPERTROFICA	TODAS LAS EDADES	RARO
EXTREMIDADES		HIPOCRATISMO DIGITAL	TODAS LAS EDADES	COMUN

- Prolapso rectal
- Cirrosis en niñez: (hipertensión portal, hiperesplenismo o sangramiento por vrices esofágicas)
- Hipoprotrombinemia (más allá del recién nacido)

**Otras:**

- Historia familiar de FQ
- Fallo para progresar
- Sudor salado, sabor al besarlo, escarcha de sal en

la piel

- Pólipos nasales
- Pansinusitis
- Postración con el calor, hiponatremia e hipocloremia, especialmente en infantes
- Aspermia

## SIGNOS Y SINTOMAS ASOCIADOS EN FIBROSIS QUISTICA

- Depositiones frecuente, anormales, pálidas y de mal olor
- Apetito voraz con falla en la ganancia de peso
- Espujo purulento y tos progresiva. Las sibilancias pueden estar presentes
- Aumento del diametro AP. Hiperrresonancia a la percusión, con o sin hipocratismo digital

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS EN FIBROSIS QUISTICA

El diagnóstico de FQ se basa en los siguientes cuatro criterios:

- 1.- Electrolitos en sudor elevados (>60 mEq/L)
- 2.- Malabsorción debido a una insuficiencia pancreática parcial o total
- 3.- Enfermedad pulmonar supurativa crónica
- 4.- Historia familiar de la enfermedad.

Se requiere para el diagnóstico un test de sudor elevado más cualquiera de los otros criterios

## TRATAMIENTO

- 1.- Cuidados generales
- 2.- Vida normal
- 3.- Vacunaciones normales
- 4.- Asistencia social
- 5.- Terapia pulmonar:

5.1- Nebulizaciones (puede usarse: broncodilatador (salbutamol), mucolíticos (propilenglicol al 10%, N-acetil cysteina sol. de 5-10%: Mucomyst), suero fisiológico, antibióticos (aminoglucósidos). Generalmente se hacen 3-4 veces/día en el hogar, aumentando su frecuencia en casos de hospitalizaciones.

5.2- Antibióticos específicos para pseudomonas ó estafilococos orales y parenterales. Por lo general se usan por 14 días (parenteral) en las fases de reactivación, para luego usar 2 semanas de prefilaxis por un mes, ambulatorio.

5.3- Fisioterapia de tórax 3-4 veces por día. Es de gran ayuda en estos enfermos. La percusión y drenaje postural (PDP) son indispensables para el mejoramiento de los pacientes con FQ.

5.4- Broncodilatadores (salbutamol oral o en nebulizaciones).

5.5- Endoscopía respiratoria en ocasiones.

5.6- Uso correcto de los músculos respiratorios (en niños mayores y adolescentes)

6.- Enzimas pancreáticas (Viokase<sup>®</sup>, Pancrease<sup>®</sup>): No existe una dosis standard. Debe ajustarse a las necesidades de cada paciente.

7.- Recomendaciones nutritivas.

Las recomendaciones nutritivas para los pacientes con FQ han sido subrayadas por la Cystic Fibrosis

Foundation (Tabla No. 3). Las pautas nutricionales deberán:

7.1- Satisfacer el apetito por medio de alimentaciones frecuentes.

7.2- Suministrar un aporte calórico de aproximadamente un 40-50 por ciento más de los requerimientos normales.

7.3- Regular la cantidad de grasa en la dieta frente a las molestias

abdominales hasta un nivel en el que no debería ser un nutriente deficiente.

7.4- Ofrecer la utilización de suplementos hipercalóricos absorbibles, tales como la policosa y el aceite MCT (Triglicéridos de cadena media) en los casos apropiados.

7.5- Administrar un aporte proteico superior a la RDR para su edad.

7.6- Doblar el aporte vitamínico y suministrar vitaminas E y K a todos los lactantes pequeños y a los pacientes con enfermedad hepática y con diátesis hemorrágica.

TABLA No. 3

PAUTAS DE NUTRIENTES PARA LOS NIÑOS CON FIBROSIS QUISTICA

EDAD	CALORIAS (KCAL/K/DIA)	PROTEINAS (G/K/DIA)	GRASAS (G/DIA)
LACTANTES HASTA 1 AÑO	150-200	4	LACTANTES NORMAL: 30-60 MODERADO: 30-50 BAJO: 30-40
NIÑOS 1-9 AÑOS	130-180	3	:
VARONES 9-18 AÑOS	100-130	2. 5-3	
HEMBRAS 9-18 AÑOS	80-110		OTROS NIÑOS: NORMAL: 50-120 MODERADO: 50-70 BAJO: 30-50

Adaptado de Guide to Diagnosis and management of Cystic Fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation, 1974

7.7- Aportar la sal adecuada. Muchos pacientes presentan deprivación salina; sugerimos que cada niño tenga su propio salero.

7.8- Permitir un aporte líquido adecuado, excepto en los pacientes con cardiopatías en quienes debemos limitar tanto el aporte líquido como el salino.

7.9- Suministro adecuado de enzimas pancreáticas, teniendo presente que puede producir impactación intestinal o agravar la diarrea, según demos dosis elevadas o muy bajas respectivamente.

En la tabla No. 4 se enumeran las vitaminas y minerales ideales que deben ser requeridos por los

enfermos de FQ.

8.- Apoyo psicológico. Los padres necesitan apoyo psicológico al igual que el niño con FQ. Deben recibir educación suficiente acerca del significado e incluso el manejo de la enfermedad (incluye: fisioterapia, nebulizaciones y uso de antibioterapia profiláctica, etc.)

Es importante que el niño persista con su trabajo académico, puesto que cada vez más y más niños sobreviven y llegan a ser adultos.

Existe un grupo de niños cuya evolución es tórpida, en estos se recomienda ingreso hospitalario cada 3 meses por uno 15 días e instauración de terapia antibiótica parenteral. Cuando el deterioro nutricional es importante es preferible el ingreso para suministrar una fórmula elemental parenteral.

TABLA No. 4

REQUERIMIENTOS DE VITAMINAS Y MINERALES EN LOS ENFERMOS DE FIBROSIS QUISTICA

VITAMINAS	
A	1000 UI/K/DIA (MAXIMO, 25.000UI)
B <sub>12</sub>	CANTIDADES NORMALES
C	20-200 MG/K/DIA (ORAL)
D	CANTIDADES NORMALES. CONTROL SERICO DE 1, 25- DIHYDROXYVITAMINA D EN PACIENTES CON CIRROSIS E INSUFICIENCIA PANCREATICA
E	10 U/K/DIA
K	5 MG/DIA EN <1 AÑO Y 5 MG/SEMANA EN >1 AÑO (ORAL)
RIBOFLAVINA	30-50 MG/DIA (ORAL)
AGUA	CANTIDADES SUFICIENTES PARA MANTENER LA GRAVEDAD ESPECIFICA DE LA ORINA 1.010
HIERRO Y CALCIO	CANTIDADES NORMALES
SODIO	POR ENCIMA DE LO NORMAL
POTASIO	CANTIDADES NORMALES
ZINC, MAGNESIO	POR ENCIMA DE LO NORMAL

Todo niño con FQ debe ser valorado periódicamente y llenarse un índice de Schwaman, para conocer su pronóstico. Se recomienda un ECG control por lo menos cada 3-6 meses porque estos pacientes desarrollan Cor pulmonale en su estadio final.

**BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

- Abman SH, et al. Role of respiratory syncytial virus in early hospitalizations for respiratory distress of young infants with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 1988; 113 (5): 826-30
- Albus A, et al. Staphylococcus Aureus capsular types and antibody response to lung infection in patients with cystic fibrosis. *J Clin. Microbiol.* 1988; 26 (12): 2505- 9
- Allan J, Mason A, Moss A. Nutritional supplementation in treatment of cystic fibrosis of the pancreas. *Am J Dis Child.* 1973; 126: 22-6
- Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. A clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 1938; 5: 344-9
- Andrews B, et al. Sweat in cystic fibrosis. *Pediatrics* 1962; 29: 204
- Arvanitakis C and Greenberger NJ. Diagnosis of pancreatic disease by a synthetic peptide. *Lancet* 1976; 1: 663-6
- Auvinet M, et al. Cystic fibrosis with and without meconium ileus (Letter). *Lancet* 1989; 1 (8630): 161
- Bai JC, et al. Fecal fat concentration in the differential diagnosis of steatorrhea. *Am J Gastroenterol* 1989; 84 (1): 27-30
- Barclay R, Shannon R. Trial of artificial diet in treatment of cystic fibrosis of the pancreas. *Arch Dis Child* 1975; 50: 490-3
- Baxter PS, et al. Intestinal disease in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1988; 63 (12): 49-54.
- Beardsmore CS, et al. Lung function in infants with cystic fibrosis. *Thorax* 1988; 43 (7): 545-51.
- Berry H, Kellogg F, Hunt M, Ingberg R, Ritchter L, Gutjahr C. Dietary supplement and nutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1975; 129: 165-71.
- Bertrand J, et al. Short term clinical, nutritional and functional aspects of children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1984; 104: 41-6.
- Bresnihan B. Cystic fibrosis, chronic bacterial infection and rheumatic disease. *Br J Rheumatol* 1988; 27 (5): 339-41.
- Britton JR. Effects of social class, sex, and region of residence on age at death from cystic fibrosis. *BMJ* 1989; 298 (6672): 483-7.
- Brown-Ewing LJ, et al. Implementation of home-based program for early detection of clinical deterioration in cystic fibrosis. *Med Instrum* 1988; 22 (5): 240-6.
- Brown-Ewing LJ, et al. A rule for the early detection of chronic changes in cystic fibrosis patients status. *J Clin Epidem* 1988; 41 (9): 915-22.
- Brock DJ. Prenatal diagnosis of cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1988; 63 (7): 701-4.
- Brown GA, et al. Faecal chymotrypsin concentrations in neonates with cystic fibrosis and healthy controls. *Arch Dis Child* 1988; 63 (10): 1229-33.
- Bui MH. Vitamin A, provitamin A and vitamin E serum concentrations in cystic fibrosis patients. *Int J Vitam Nutr Res* 1988; 58 (3): 354-5.
- Carson LA, et al. Comparative evaluation of selective media for isolation of *Pseudomonas cepacea* from cystic fibrosis patients and environmental sources. *J Clin Microbiol* 1988; 26 (10): 2096-100

- Coates AL, et al. Sources of error in flow-volumen curves. Effect of expired volume measured at the mouth vs that measured in a body plethysmograph. *Chest* 1988; 94 (5): 976-82.
- Collier KJ. The hippocratic oath (letter). *Can Med Assoc J* 1989; 140 (1): 14.
- Committees for study for evaluation of testing for cystic fibrosis: Evaluation of testing for cystic fibrosis. *Pediatrics* 1976; 88: 711.
- Croos K, et al. Intra-abdominal complications of cystic fibrosis. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 431-5.
- Dann LG, Blau K. Exocrine-gland function and the basic biochemical defect in cystic fibrosis. *Lancet* 1978; II: 405-407.
- Davis RL, et al. Tobramycin dosage recommendation in patients with cystic fibrosis. *Infection* 1989; 17 (1): 41.
- Di Sant'Agnese PA, Darling RC, Perera GA, Shea E. Sweat electrolyte disturbance associated with childhood pancreatic disease. *Am J Med* 1953; 15: 777-784.
- Di Sant'Agnese PA. The sweat defect in CF In: Warwick, ed. 1000 years with cystic fibrosis. Collected papers. Minneapolis, University of Minnesota, 1981: 35-47.
- Dodge JA. The nutritional state and nutrition. *Acta Pediatr Scand (Suppl)* 1985; 317: 31-37.
- Doring G, et al. Immunologic aspects of cystic fibrosis. *Chest* 1988; 94 (2 suppl): 109-115.
- Anonymous. Survival in cystic fibrosis. How important is nutrition? (Editorial). *Lancet* 1988; 2 (8619): 1060-1.
- Eggermont E. Pancreatic function testing in meconium disease in cystic fibrosis (Letter). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; 7 (6): 935.
- Ein SH, et al. Ileo meconial. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 146-147.
- Ellerbroek C, and Smith WL. Neonatal small left colon in an infant with cystic fibrosis. *Pediatr Radiol* 1986; 16: 162-3.
- Estivill X, et al. Prenatal diagnosis of cystic fibrosis. *An Esp Pediatr* 1988; 29 (1): 1-5.
- Farber S, Shwachman H, and Maddock CL. Pancreatic function and disease in early life. *J Clin Invest* 1943; 20: 827-33.
- Fernandez J, et al. General aspects of nutrition absorption and metabolism in patients with cystic fibrosis. *Acta Pediatr Scand (suppl)* 1985; 317: 5-8.
- Fiedorek SG, et al. Enzyme immunoassay for pancreatic comparison with turbidimetric method in pancreatic disease. *Clin Biochem* 1985; 18: 230-2.
- Finkelstein SM, et al. Diabetes mellitus associated with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1988; 112 (3): 373-7.
- Forsyth KD, et al. IgG antibodies to aspergillus fumigatus in cystic fibrosis: a laboratory correlate of disease activity. *Arch Dis Child* 1988; 63 (8): 953-7.
- Gibbens DT, et al. Osteoporosis in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1988; 113 (2): 295-300.
- Geddes MA. Antimicrobial therapy against, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Pseudomonas cepacia*. *Chest* 1988; 94 (2 suppl): 140-5.
- Grothues D, et al. Genome fingerprinting of *Pseudomonas aeruginosa* indicates colonization of cystic fibrosis siblings with closely related strains. *J Clin Microbiol* 1988; 26(10): 1973-7.
- Gilbert J, et al. Markers of fecal fat estimation in monitoring steatorrhea in cystic fibrosis. *Gut* 1988; 29 (9): 1286-8.
- Gilbert J, et al. Home intravenous antibiotic treatment in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1988; 63 (5): 512-7.
- Hoiby N. Hemophilus influenzae, staphylococcus aureus, *Pseudomonas cepacia*, and *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1988; 94 (suppl): 97-103.
- Hudson ME. Antibiotic treatment. Aerosol therapy. *Chest* 1988; 94 (2 suppl): 156-162.
- Izutsu KT, et al. Potassium release in labial glands from control and patients with cystic fibrosis. *Lab Invest* 1989; 60 (1): 158-60.
- Kapito LE, Shwachman H. The pancreas in cystic fibrosis: Chemical composition and comparative morphology. *Pediatr Res* 1976; 10: 749-54.
- Katz SM, et al. Microscopic nephrocalcinosis in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1988; 319 (5): 263-6.
- Klinger KW, et al. Molecular genetic approaches to cystic fibrosis. *Biochem Soc Symp* 1987; 53: 145-54.
- Kowlton RG, Haguenaer O, Cong NV, et al. A polymorphic DNA marker linked to cystic fibrosis located on chromosome 7. *Nature* 1985; 318: 380-2.
- Kollberg H. Etiology and pathogenesis of cystic fibrosis. A puzzle of 1000 pieces. In: Warnick WJ, ed 1000 years of cystic fibrosis. University of Minnesota, Minneapolis 1981: 296-7.
- Leberthal E and Leung YK. Neonatal exocrine. Pancreatic secretory immaturity: potential mechanisms and investigative approaches. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5 (1): 1-4.
- Lenoir G, et al. Cystic fibrosis in France in 1988. *Ann Pediatr (Paris)* 1988; 35 (9): 623-5.
- Levy L, Durie P, Pencharz PB, et al. Effects of long-term nutritional rehabilitation on body composition and clinical status in malnourished children and adolescent with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1985; 107: 225-230.
- Li Puma JJ, et al. Ribotype analysis of *Pseudomonas cepacia* from cystic fibrosis treatment centers. *J Pediatr* 1988; 113 (5): 859-62.
- Maddock CL, Farber S, Shwachman H. Pancreatic function and

- disease in early life. *Am J Child* 1943; 66 (4): 370- 5.
- Mace J, Schanberger J. Elevated sweat chlorides in a child with malnutrition. *Clinics Pediatrics* 1963; 10: 281.
- Maguire S, et al. Unusual clustering of allergic bronchopulmonary aspergillosis in children with cystic fibrosis. *Pediatric* 1988; 82 (6): 835-9.
- Mangos JA and Mcsherry NR. Studies on the mechanism of inhibition transport in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatr Res* 1969; 2: 378.
- Mc Intosh I, et al. Prenatal diagnosis of cystic fibrosis where single affected child has died: Guthrie and mucovillar enzyme testing (Letter). *Lancet* 1988; 2 (8619): 1085.
- Mc Pherson MA. Recent advances in cystic fibrosis. *Inherited Metab Dis* 1988; 1 (11 suppl): 94-109.
- Montgomery AM, et al. Low gluten diet in the treatment of adult coeliac disease: effect on jejunal morphology and serum anti-gluten antibodies. *Gut* 1988; 29 (11): 1564-8.
- Muller NL, Bryan AC. Chest wall mechanics and respiratory muscles in infants. *Pediatr Clin North Am* 1977; 26: 503-16.
- Neijens HJ, et al. Influence of respiratory exacerbations on lung function variables and nutritional status in CF patients. *Acta Pediatr Scand (suppl)* 1985; 317: 38-41.
- Nielsen OH, et al. Cystic fibrosis in Denmark 1945 to 1985. An analysis of incidence, mortality and influence of centralized treatment on survival. *Acta Pediatr Scand* 1988; 77 (6): 836-41.
- O'Loughlin E, Forbes D, Parsons H, et al. Nutritional rehabilitation of malnourished patients with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 732-7.
- Park RW, Gram RJ. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis: A review. *Gastroenterology* 1981; 81: 1143-61.
- Parsons H, Beaudry A, Pencharz P. Energy needs and growth in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983; 2: 44-9.
- Perdirzini F, et al. Dried blood spot immunoreactive trypsin (IRT) values (letter). *Eur J Pediatr* 1988; 147 (6): 663.
- Reisman JJ, et al. Role of conventional physiotherapy in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1988; 113 (4): 632-6.
- Ries M, et al. Restricted pulmonary function in cystic fibrosis. *Chest* 1988; 94 (3): 575-9.
- Rimmer JA, et al. Complicating meconium ileus equivalent. *BR J Surg* 1989; 76 (2): 168.
- Robinson PJ, et al. High compared with standard dose Lipase pancreatic supplement. *Arch Dis Child* 1989; 64 (1): 143-5.
- Roberts DM, et al. Prevalence of giardiasis in patients with cystic Fibrosis. *J Pediatr* 1988; 112 (4): 555-9.
- Rommens JM, et al. Identification and regional localization of DNA on chromosome 7 for cloning of the cystic fibrosis gene. *Am J Hum Genet* 1988; 43 (5): 645- 53.
- Roomas GM. Cystic fibrosis and calcium. *Scand Electron Microscop* 1986; 1: 165-178.
- Roussos CS, Macklem PT. Diaphragmatic fatigue in man. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise physiol* 1977; 43: 189-193.
- Roy CC, Weber AM, Morin CL, et al. Hepatobiliary disease in cystic fibrosis: A survey of current issues and concepts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982; 1: 469-78.
- Ryley HC, et al. Neonatal screening for cystic fibrosis in Wales and the West Midlands: I. Evaluation of immunoactive trypsin test. *J Clin Pathol* 1988; 41 (7): 726-9.
- Shepherd RW, Holt TL, Thomas BJ, et al. Nutritional rehabilitation in cystic fibrosis: Controlled studies of effects on nutritional growth retardation body protein turnover, and course of pulmonary disease. *J Pediatr* 1986; 109 (5): 788-94.
- Shultz EK, et al. A home-based pulmonary function monitor for cystic fibrosis. *Med Instrum* 1988; 22 (5): 234-9.
- Shwachman H, Redmon A and Khaw KT. Studies in cystic fibrosis: report of 130 patients diagnosed under 3 months of age, over a 20-year period. *Pediatrics* 1970; 46: 335.
- Shwachman H, Kulczycki LL and Khaw KT. Studies in cystic fibrosis: A report of 65 patients over 17 years of age. *Pediatrics* 1965; 36: 689.
- Shwachman H. The sweat test. *Pediatric* 1962; 30 (2): 167-171.
- Spector ML, et al. Pneumothorax in cystic fibrosis: a 26-year experience. *Infection* 1989; 55 (3): 431-5.
- Solano Reina S, et al. Association of mucoviscidosis in an adult with pulmonary tuberculosis (letter). *Rev Clin Esp* 1988; 183 (5): 281-2.
- Stern RC, Boat TF, Doershuk CF. Treatment and prognosis of symptomatic gallbladder disease in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5 (1): 35-40.
- Strandvik B. Antibiotic therapy of pulmonary infections in cystic fibrosis. Dosage schedules and duration of treatment. *Chest* 1988; 94 (2 suppl): 142-9.
- Taussig LM, Wolf RD, Woods RE, and Deckelbaum RJ. Use of amylase isoenzymes in evaluation of pancreatic function. *Pediatrics* 1974; 54 (2): 229-35.
- Taylor CJ, et al. Failure to induce secretion in jejunal biopsies from children with cystic fibrosis. *Gut* 1988; 29 (5): 571-9.
- Todd NW, et al. Temporal bone pneumatization in cystic fibrosis patients. *Laryngoscope* 1988; 98 (10): 1046-9.
- Vaisman N, Levy L, Pencharz PB, et al. Effect of salbutamol on resting energy expenditure in patients with fibrosis: a clinical study and literature review. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 33-41.
- Wainright BJ, Scambler PJ, Schmidtke J, et al. Localization of

- cystic fibrosis locus to human chromosome 7 cen q22. *Nature* 1985; 318: 384-5.
- Walsh DB. Sweat test and flucloxacillin (letter). *Arch Dis Child* 1989; 64 (92): 208.
  - Warwich WJ. Diet for cystic fibrosis: nutritional requirements and prescriptions. *Postgraduate Medicine* 1987; 82 (8): 121-130.
  - Weber AM, Roy CC, Morin CL, Lasalle R. Malabsorption of bile acids in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1973; 289: 1001-5.
  - Weintraud SJ, et al. The inhaled bronchodilators ipratropium bromide and metaproterenol in adults with CF. *Chest* 1989; 95 (4): 861-4.
  - Wheeler WB, et al. Cystic fibrosis: current approach to diagnosis management. *Pediatr Rev* 1988; 9 (8): 241-8.
  - Weston B, et al. Ceftazidime versus placebo in respiratory exacerbations of cystic fibrosis. *J Pediatr* 1988; 113 (3): 618.
  - Zempky WT, et al. The cause of rectal prolapse in children. *Am J Dis Child* 1988; 142 (3): 338-9.
  - Zenher-Mauro P, et al. Management of partial intestinal obstruction in CF. *Lancet* 1986; 1 (8476): 328.
  - Zenher-Mauro P, Fitzpatrick WJ, Batten JC and Northfield TC. Effect of intrajejunal acidity on aqueous phase bile acid and lipid concentration in pancreatic steatorrhoea due to cystic fibrosis. *Gut* 1984; 25: 500-7.
  - Zinman R, et al. Nocturnal home oxygen in the treatment of hypoxemic cystic fibrosis patients. *J Pediatr* 1989; 114 (3): 368-377.
  - Yarcheski A. Uncertainty illness and the future. *West J Nurs Res* 1988; 10 (4): 401-13.