

FIBROSIS QUÍSTICA: COMPLICACIONES Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

Dres. Cáceres Z*, Arredondo C*, Rodríguez M**, González C*, Morales A *
Hospital de Niños "José Manuel de los Ríos". Caracas, Venezuela.

* Residente de Postgrado de Gastroenterología Pediátrica.

**Adjunto del Servicio de Gastroenterología Pediátrica.

RESUMEN

La fibrosis quística es un desorden heredado recesivo el cual se produce por una mutación en el brazo largo del cromosoma 7; alcanzando incidencia entre 1 en 2500 a en 4000 recién nacidos, en Latinoamérica la edad media al diagnóstico es de 3,72 años. A medida que la supervivencia ha mejorado se presentan complicaciones como son pancreatitis, cirrosis, osteopenia diabetes, pólipos, entre otros y se han observado algunas enfermedades asociadas como es el caso de la enfermedad celiaca. El propósito del presente estudio fue determinar las complicaciones y enfermedades asociadas en un grupo de 68 pacientes que acudieron a consulta en el hospital J. M. de los Ríos desde enero de 1985 a marzo de 2005. Se pudo observar que el 64.7% de los pacientes presentaron complicaciones y/o enfermedades asociadas principalmente: reflujo gastroesofágico, acidosis tubular renal e hipercalcemia, y como enfermedades asociadas: enfermedad celiaca, epilepsia, anemia drepanocítica y vitiligo.

Palabras claves: fibrosis quística, complicaciones, enfermedades asociadas.

SUMMARY

Cystic fibrosis is a recessive inherited disorder which takes place by a mutation in the long arm of chromosome 7; reaching an incidence between 1 in 2500 to 1 in 4000 new born, in Latin America the average age of diagnosis is 3.72 years. At the same time as their survival has improved they have presented complications as pancreatitis, cirrhosis, osteopenia diabetes, polyps, among others, in addition some other diseases have been associated to it as is the case of celiac disease, of which there are only 15 cases reported in literature. The intention of the present study was to determine the complications and diseases associated in a group of 68 patients who came to consultation at the Hospital J. M de los Rios from January 1985 to March 2005. It was possible to determine that 64.7% of the patients presented complications and/or associated diseases mainly: gastroesophageal reflux, renal tubular acidosis and hypercalcemia, and as associated diseases: celiac disease, epilepsy, drepanocytic anemia and vitiligo.

Key words: cystic fibrosis, complications, associated diseases.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística es uno de los desordenes genéticos recesivos más comunes de la población caucásica; alcanzando incidencias entre 1 en 2500 a 1 en 4000 RN (12), y esto implica que aproximadamente 1 de cada 22 individuos es un portador sano de este defecto autosómico (3), la cual se produce por una mutación en el brazo largo del cromosoma 7 que codifica el factor regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). La alteración de CFTR se asocia al transporte disminuido de cloro, sodio y agua a través de las células epiteliales, lo que da lugar a manifestaciones en varios aparatos y sistemas. En algunos países de Latinoamérica la edad media al diagnóstico es de 3,72 años, y existe la posibilidad de un portador sano en 49 individuos (5). En la actualidad se observa una tendencia descendente en la mortalidad debido a que se ha logrado un notable aumento de la sobrevida con el uso de antibióticos y manejo nutricional, por lo que el promedio de vida ha aumentado en más de 29 años (2,5)

Tres alteraciones provocan la sintomatología de la fibrosis quística: concentración elevada de cloro en sudor, déficit de enzimas pancreáticas, viscosidad excesiva de las secreciones, principalmente bronquiales y pancreáticas (9).

Por ser una enfermedad multisistémica de evolución crónica, progresiva y letal, con una morbimortalidad ocasionada principalmente por la afectación pulmonar, a medida que la supervivencia mejora los problemas que enfrentan estos pacientes son diferentes, e incluyen entidades como la pancreatitis crónica, desnutrición, cirrosis con hipertensión portal, diabetes con sus complicaciones a largo plazo, osteopenia, problemas de reproducción y pólipos nasales entre otros (8).

El propósito del presente estudio fue determinar las complicaciones de la fibrosis quística así como las enfermedades asociadas y la prevalencia de las mismas, entidades éstas que pueden afectar la evolución de la enfermedad e influir en la morbimortalidad de estos pacientes.

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo que incluyó pacientes que acudieron desde Enero de 1985 hasta Marzo de 2005 a la consulta externa de Gastroenterología Pediátrica del Hospital J.M. de los Ríos diagnosticados por electrolitos en sudor mayor de 50 meq/l en dos oportunidades, usando el método de iontoforésis con pilocarpina, determinación de Sudan III, esteatocrito mayor de 7% y por manifestaciones clínicas de Insuficiencia pancreática y/o manifestaciones respiratorias compatibles con la enfermedad.

Se recopilaron de las historias clínicas los siguientes datos: edad, sexo, complicaciones y diagnósticos asociados, los cuales se vaciaron en hojas de cálculo del software Excel de Microsoft y se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas.

RESULTADOS

Incluimos 68 pacientes con edades comprendidas entre 1 mes y 23 años, 45/68 (65.2%) eran masculinos y 23/68 (33.8%) femeninos, 44/68 (64.7%) presentaron complicaciones y patologías asociadas;

los cuales fueron clasificados en tres grupos, y 24/68 (35.2%) no presentaron ningún tipo de patología asociada ni complicaciones.

Grupo 1: Fibrosis quística y complicaciones: 25/44 (56.8%) de los cuales 16/44(36.3) presentaron 1 sola complicación y 9/25 (20.4%) dos o más complicaciones. La complicación más frecuente fue ATR (acidosis tubular renal) 7/44(15.9%), reflujo gastroesofágico 6/44 (13.6%), rinosinusopatía 3/44 (6.8%), hipercalciuria 2/44 (4.5%), pólipos nasales 2/44 (4.5%), cirrosis hepática 2/44 (4.5%), prolapso rectal 1/44 (2.27%), hipotiroidismo 1/44 (2.27%)(Gráfica 1).

Grupo 2: fibrosis quística y patología asociadas: 4/44 (9.09%) de los cuales; enfermedad celiaca 1/44 (2.27%), anemia drepanocítica, 1/44(2.27%), epilepsia parcial 1/44 (2.27%), vitiligo 1/44(2.27%) (Gráfica 2 y 3).

Grupo 3: Complicaciones y enfermedades asociadas: 15/44 (34%) ,siendo las más frecuente reflujo gastroesofágico (RGE) y Acidosis Tubular renal 2/44(4.5%), RGE y gastritis 3/44 (6.8%), RGE y esofagitis 2/44 (4.5%) alergia a la proteína de la leche de vaca(APLV) y otras 2/44 (4.5%), RGE y asma 2/44(4.5%), RGE y aplasia medular 1/44 (2.27%), RGE y anemia drepanocítica 1/44 (6.2.27%), RGE y hepatitis C 1/44(2.27%) diabetes y APLV 1/44 (2.27%) (Gráfica 4).

DISCUSIÓN

La enfermedad respiratoria es la responsable de la mayor proporción de morbi-mortalidad en la fibrosis quística y junto con la malabsorción de nutrientes la causa más frecuente de presentación, la cual se presenta con diversos grados de afectación (17). Sin embargo las complicaciones y/o asociaciones con otras patologías pueden alterar el curso de esta entidad.

Varios trastornos caracterizados por hipercalciuria con o sin nefrocalcinosis, nefrolitiasis y proteinuria tubular asociada o no a insuficiencia renal han sido descritos en varios países sin conocerse la causa de su producción(10). La reabsorción de cloro favorece la reabsorción de calcio en el túbulo proximal, la reabsorción de cloro y calcio se cree que ocurren por vía paracelular y no transcelular, por lo que no queda claro como la mutación del canal de cloro produciría la alteración de la reabsorción de calcio; de esta manera es aún incierta la patogenia de la hipercalciuria en la fibrosis quística, en estos pacientes se ha comprobado una absorción solo del 9% del calcio oral, es de resaltar la importancia de su seguimiento, sospecha y tratamiento oportuno ya que esta alteración podría incrementar aún más el grado de osteopenia al que están expuestos estos pacientes(13). Se pudo observar en nuestro estudio que la hipercalciuria esta presente en estos pacientes, aunque a diferencia de la literatura internacional no presenta elevada frecuencia

Es bien conocida la frecuencia del reflujo gastroesofágico en la fibrosis quística, pudiendo provocar microaspiración y causar mayor daño pulmonar, en un estudio previo realizado en nuestro centro se determinó en más del 50% de los pacientes (4). El RGE se puede justificar por el aumento del trabajo respiratorio, aumento de presión intrabdominal y el uso de broncodilatadores que disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior entre otras. Actualmente 40.9% de

esta serie presentan RGE, y debemos considerar que el tratamiento oportuno puede incidir en la mejoría de la desnutrición.

La incidencia de Gastritis aún no ha sido reportada en los pacientes con fibrosis quística en una proporción mayor que en la población general, en nuestro grupo de estudio su incidencia representa el 6.8 % del total de la población estudiada, lo cual debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de otras complicaciones como en los casos de Reflujo Gastroesofágico, Colelitiasis y Pancreatitis entre otras(14).

Se ha observado la presencia de diabetes como complicación en la fibrosis quística durante la adolescencia, y a medida que se aumenta en edad tiende a aumentar llegando hasta un 30% en la edad adulta (5). Cuando aparece antes de los 10 años de edad debe plantearse el diagnóstico diferencial con la diabetes mellitus tipo 1(16). Reportamos 2 adolescentes que presentaron como complicación diabetes y ambos son insulino dependientes. La diabetes está asociada con un incremento significativo de la morbi-mortalidad; de allí la importancia de la determinación de glicemia y valoración endocrinológica periódica al alcanzar la pubertad.

La rinosinusopatía se observa en pacientes con fibrosis quística, muchas veces sin síntomas aparentes, en los casos en los cuales su resolución amerita manejo quirúrgico se observan recurrencias muy altas, y no se conoce si el manejo agresivo de la sinusitis lleva a una disminución de la progresión de la enfermedad pulmonar, además se sabe que los gérmenes aislados en los senos paranasales no se relacionan con los encontrados en los pulmones (7). En el grupo de estudio se observaron 3 pacientes con sinusitis crónica, y el tratamiento más usado en este centro es la combinación de lavados nasales, esteroides tópicos y antihistamínicos (18)

Los pólipos nasales se producen por hipertrofia de la mucosa y puede ser la sintomatología inicial de pacientes cuya enfermedad pulmonar se ha hecho clínicamente evidente y se ha observado en un 6.7 a 26% de los pacientes; produciendo obstrucción nasal, dolor y epistaxis frecuentes, generalmente ameritan tratamientos prolongados (5,18). Nosotros encontramos 2 pacientes con pólipos nasales, que han recibido tratamiento quirúrgico, pero han presentado recurrencia de los mismos.

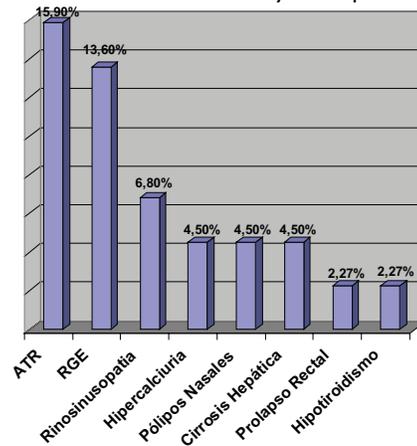
El compromiso hepático no es considerado común pero el aumento en las expectativas de vida ha hecho esta complicación más frecuente de lo esperado anteriormente. Generalmente se presenta como cirrosis biliar focal y/o ictericia colestásica pero se puede presentar como hepatomegalia asintomática o elevación de las aminotransferasas y esto debe hacer sospechar compromiso hepático (8,15). Dos pacientes presentaron cirrosis hepática, de los cuales 1 de ellos presentó hepatomegalia como único motivo de consulta, y eventualmente se le realizó el diagnóstico de fibrosis quística.

La enfermedad celiaca generalmente se presenta como síndrome de mal absorción al igual que la fibrosis quística, por lo que se requiere un alto grado de sospecha para diagnosticarla, encontramos 1 paciente que presentaba asociación con enfermedad celiaca. Hasta ahora solo han sido reportados en la literatura 15 casos de fibrosis quística y enfermedad celiaca y la causa es incierta (11,19)

Podemos concluir que los pacientes portadores de fibrosis quística presentan una amplia gama de complicaciones que comprometen la evolución y pronóstico de su enfermedad, también pueden presentar otras asociaciones con entidades clínicas que no son frecuentes; pero que deben considerarse en el seguimiento de estos pacientes. El conocimiento de las complicaciones más frecuentes así como de las enfermedades asociadas nos alerta sobre la necesidad de mantener un control estricto y manejo multidisciplinario con el fin de diagnosticarlas y tratarlas en forma oportuna; logrando así mejorar tanto la calidad de vida como la supervivencia.

GRAFICOS

Gráfico 1.- Fibrosis Quística y Complicaciones.



Gráfica 2.- Fibrosis Quística y Patologías Asociadas.

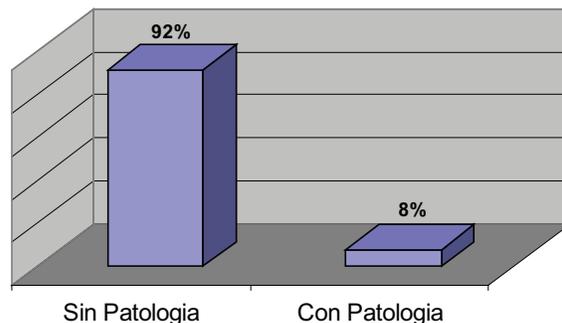


Gráfico 3.- Patologías Asociadas.

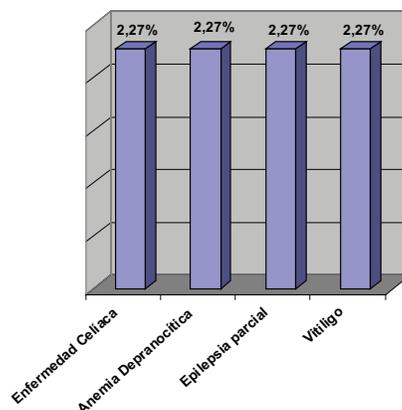
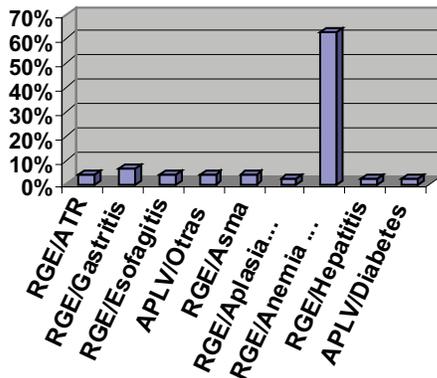


Gráfico 4.- Complicaciones y Enfermedades Asociadas.



BIBLIOGRAFÍA

- 1 - Fielbaum O, et al. Consenso nacional de Fibrosis Quística. Revista chilena de pediatría. 2001;14
- 2 - Horacio G. Fibrosis quística. Pediatría. 1998. Vol. 33(3);1
- 3 - Fibrosis quística. Health sciences center. 2001; 2. www.uuhsc.utah
- 4 - Perozo G, et al. Asociación de Fibrosis quística y reflujo gastroesofágico. Gen. 1997; 1-2.
- 5 - Nelson T. Cystic Fibrosis: an Overview. J Clin Gastroenterol 2005; 39(4):307-17.
- 6 - Grenville M, Macri C, Fernández A, et al. Consenso de Fibrosis Quística. Arch Argent Pediatr 1999; 97(3):188-225.
- 7 - Fooucad, et al. Infection broncopulmonaire. Reference mucoviscidose. 1997; 2
- 8 - Sleisenger, et al. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Editorial Panamericana. 2000; 851-847
- 9 - Anales Nestle. vol 49(1). 1991; 2,3
- 10 - Negri A. Canales de cloro, manejo renal del calcio e hipercalcemia. Revista de nefrología. Num 47. 1999; 23-28
- 11 - Rabinowitz I. Diagnosis of cystic fibrosis and celiac disease. Respiratory care. Vol 50(5). 2005; 645
- 12 - Molina G, et al. Estudio clínico genético molecular de la fibrosis Quística en Chile. Revista chilena, vol 71(6). 2000
- 13 - Ott. S, et al. Osteoporosis in patients with cystic fibrosis. Vol 19, (3). 1998; 555-565
- 14 - Walkowiak J. Assessment of maldigestion in cystic fibrosis. Journal of pediatrics. vol 145(3). 2004
- 15 - Diwakar V, et al. Liver disease in children with cystic fibrosis. Paediatric respiratory Rev. 2001; 340-9
- 16 - Moran A. Endocrine complications of cystic fibrosis. Vol 13(1). 2002
- 17 - Wyllie R, Hyams J, Frederick A, et al. Cystic fibrosis and anomaly congenital of pancreas exocrine. 2da edición (México) 2001:739-55
- 18 - Alvarado J, et al. Fibrosis Quística. Acta otorrinolaringológica. Vol 12(1). 2000; 16-17
- 19 - Venuta A, et al. Coexistence of cystic fibrosis and celiac disease. Pediatrics Med Chir. 1999; 21:223-226

Para cualquier información o separata contactar a el:
 Dra. Cáceres Zoraida. Residente de Postgrado de Gastroenterología Pediátrica.
 Servicio De Gastroenterología. Hospital De Niños J. M. De Los Ríos Caracas. Venezuela
 E-mail: pedicrab@hotmail.com
 Fecha de Recepción Sep. 2005- Fecha de Revisión Abr. 2006- Fecha de Aprobación. Jun. 2006