

Caso anatomoclínico: Fibrosis quística del páncreas

Lactante menor, masculino, de 6 meses de edad, trasladado de hospital pediátrico privado en donde permaneció internado durante 13 días en Unidad de terapia intensiva por patología respiratoria.

Procede del 2o. embarazo, de término y bajo control prenatal; madre de 27 años de edad. Obtenido por cesárea debido a distocia de contracción, con peso al nacer de 2,800 grs. y talla de 56 cm etapa neonatal normal, se ignora Apgar. En los antecedentes familiares destaca un hermano producto de la primera gesta, fallecido a los 3 días de vida, posterior a cirugía por probable atresia intestinal.

Alimentado al seno materno durante 3 meses; ablactado al 2o. mes de vida con fruta y verduras. Desde el tercer mes de vida se refiere "intolerancia a la lactosa" por lo que es alimentado desde entonces con fórmula a base de soya. Desarrollo psicomotor normal. Esquema de inmunizaciones: una dosis de DPT.

Desde los 3 meses de vida presenta tos seca en accesos, cianozante, exacerbándose durante la alimentación, acompañándose de tiro intercostal y aleteo nasal leve. Al mes de evolución se diagnostica bronquiolitis y se agrega a la sintomatología vómito post-prandial persistente. Se efectúa serie gastroduodenal que se reporta normal, así como Rx de tórax y precipitinas a la leche negativas; cuatro días más tarde se incrementa la dificultad respiratoria y aparece fiebre intermitente hasta de 40° C de difícil control así como evacuaciones líquidas, mucosanguinolentas en número de siete al día que no ceden al tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol. Tres días más tarde se agrega mal estado general, rechazo a la vía oral y edema palpebral y de extremidades inferiores que amerita su internamiento. Sus signos vitales son: FC (frecuencia cardíaca) 160/min, FR (frecuencia respiratoria) 48/min, TA 90/60, PC (perímetro cefálico) 40.5 cm, PA (perímetro abdominal) 34.5 cm, peso 4,800 grs. La exploración física como datos relevantes revela fontanela anterior amplia, normotensa, destacan datos de insuficiencia respiratoria manifestados por aleteo nasal, tiro intercostal, disociación torácico abdominal (Silverman-Andersen de 3), área precordial sin soplos, estertores gruesos y finos abundantes en ambos hemitórax; abdomen globoso, depresible, con hepatomegalia a 5-4-3 cms. por debajo del borde costal, no espleno-megalia ni edema de extremidades. Glasgow de 15.

Desde su ingreso presenta insuficiencia respiratoria progresiva que amerita intubación endotraqueal durante los primeros 4 días, aspiración de abundantes secreciones verdes espesas, así como evacuaciones diarreicas mucosanguinolentas 8 a 10 por día, que remiten al 9o. día de internamiento. Los primeros dos días presentó oliguria y elevación de azoados que respondió a líquidos intravenosos y furose-

mida. Se inició tratamiento con Cefotaxima. Al 5o. día se inicia alimentación parenteral y se reportan coprocultivo con *Shigella flexneri* y cultivo de aspiración bronquial con *Pseudomona aeruginosa*, por lo que se inicia tratamiento con ceftazidima; al 7o. día presenta insuficiencia respiratoria progresiva, retención de CO₂ en la gasometría así como descompensación hemodinámica que amerita nueva intubación y manejo con dobutamina-dopamina.

Hacia el 13o. día de internamiento presenta distensión abdominal y datos radiológicos de "enterocolitis necrotizante" por lo que se traslada al Instituto Nacional de Pediatría. El Cuadro No. 1 muestra otros estudios realizados en el Hospital de referencia; es de hacer notar que debido a las titulaciones para citomegalovirus, se inició tratamiento con Genciclovir e interferón en el hospital de procedencia. A su ingreso al Instituto Nacional de Pediatría se encontraba con peso de 4,600 grs., TA 90-100 palpatoria, PVC entre 4 a 6.5; eutérmico, PA 38 cms, diuresis horaria de 3.6 ml. Se continúa alimentación parenteral e intubación endotraqueal, gasometría con acidosis respiratoria que se normaliza a las 24 hrs.

Las cifras de Hb variaron de 7gr. al ingreso a 12 grs. a partir del 9o. día de internamiento, el Cuadro No. 2 resume otros estudios de laboratorio durante su estancia en el Instituto. Durante los primeros 8 días de estancia se refiere estabilización de sus condiciones generales, cursando con TA palpatoria de 60-100; PVC (presión venosa central) 1.5-8 cm de agua; FC 90-128/min; FR 17-78/min; PA 35.5-39 cms; hepatomegalia de 3-3.5 cm debajo del borde costal; espleno-megalia 3.5 cm; peso de 4,600 grs al ingreso a 4,000 gr. al 5o. día. Al 8o. día se reporta radiografía de tórax con infiltrado intersticial bilateral y de abdomen con distensión de asas. Se concluyen 14 días de ceftazidima, continuando con intubación endotraqueal, aspirándose abundantes secreciones verde-mucosas. A los 13 días de internamiento se intenta la vía oral a través de sonda nasogástrica, la cual se suspende debido a distensión abdominal. Al día siguiente presenta reten-

Cuadro No. 1. Exámenes realizados Hospital de Procedencia.

Examen	Resultado
Perfil Torch	Ac Toxoplasma negativos, IgM citomegalovirus 1:200 en el paciente, negativo en madre; cultivo secreción vaginal en la madre: bacilo Doderlein, cocos Gram+ y cocos Gram-
Electrolitos en sudor	12mEq/lt

Cuadro No. 2. Estudios de laboratorio realizados en el Instituto Nacional de Pediatría.

Examen	Al ingreso	3er. día	4o. día	9o. día
Hg	7gr	—	—	12 gr
Luecoc.	40,000	60,000	17,800	—
linfos.	13	2	22	—
Monocitos	2	6	4	—
Bandas	3	16	—	—
Segment.	72	82	76	—
Plaquetas	35,000	—	100,000	—
T. Protrom	58.2%	—	90%	—
Fibrinógeno	—	603 mg	370 mg	—
Glucosa	53 mg	90 mg	nl.	nl.
Prot. totales	4.8 gr	—	—	—
Albúmina	2.1 gr	—	—	—
Globulinas	2.7 gr	—	—	—
PFH	nl.	—	nl.	—
Azoados	nl.	nl.	nl.	nl.
Na	nl.	nl.	nl.	nl.
K	nl.	2.5mEq	nl.	nl.
Dep. creat.	—	25.6/m ²	—	—

ción de CO₂ en las gasometrías que responde inicialmente al aumento de la frecuencia del ventilador; sin embargo se reporta posteriormente acidosis persistente, aumento de PVC a 10 cm de agua y bradicardia, sin lograr adaptación al ventilador que lo lleva a paro cardiorespiratorio irreversible. El Cuadro No. 3 muestra los estudios de bacteriología reportados en el Instituto.

Comentario clínico

Dr. Pedro Sánchez Márquez: el diagnóstico diferencial en este caso incluye a aquellas entidades que producen manifestaciones respiratorias y que cursan con detención de crecimiento y desarrollo, aunque esto último no es sustentable debido a la falta de datos en la historia clínica. Dado el tiempo de evolución, podemos considerar un padecimiento crónico, por lo que considero pertinente referirme a las posibilidades diagnósticas en tres grandes grupos: malformaciones congénitas, padecimientos infecciosos y trastornos genéticos. En el primer grupo destacan la hernia diafragmática o de Bochdaleck, eventración diafragmática, fístula traqueoesofágica, anillo vascular y la laringotraqueomalacia. A todos ellos los considero como de baja probabilidad en este paciente, ya que los hallazgos clínicos y radiológicos son muy claros en estas entidades y no corresponden a la evolución clínica de nuestro paciente, por lo que no abundaré en su descripción.

En cuanto al grupo de padecimientos infecciosos es importante mencionar aquellos que causan predominantemente sintomatología respiratoria e infiltrado intersticial radiológico.

gicamente, destacando las infecciones por *Chlamydia trachomatis*, *Pneumocystis carinii* y citomegalovirus; este último aparentemente considerado de una manera preponderante debido a titulaciones en el paciente positivas. Es interesante mencionar que la vía de transmisión hacia el paciente en caso de corresponder a esta infección sería transplacentaria o bien a través de la leche materna (nuestro paciente recibió pecho durante tres meses). No puedo sustentar esta vía de transmisión así como tampoco la etiología dado que las titulaciones fueron negativas en la madre así como en una segunda muestra de IgM e IgG específicas, si bien pudiera argumentarse la administración de Genciclovir e Interferón como causa de ello; además no existen aparentemente otros hallazgos como microcefalia, lesiones displásicas óseas, calcificaciones intracraneales ni trombocitopenia.

La infección por *Ch. trachomatis* requiere la contaminación en el canal y tenemos que recordar que este paciente fue obtenido por cesárea. No existe antecedente de conjuntivitis que se encuentra aproximadamente entre el 30 a 40% de los pacientes y que antecede entre 12 a 33% a la neumonía por este agente; habitualmente no es mortal, a menos que se encuentre asociada a otro padecimiento base.

La infección por *P. carinii* es importante considerarla ya que este paciente presenta un perfil clínico apropiado: desnutrición tanto clínica como bioquímica, internamiento prolongado y, desde el punto de vista de laboratorio y gabinete, acidosis con retención de CO₂, hipoxemia e infiltrado intersticial radiológico.



Fig. 1. Superficie de corte del parénquima pulmonar con áreas neumónicas y pequeños abscesos así como cavidades de paredes delgadas (neumatocele).

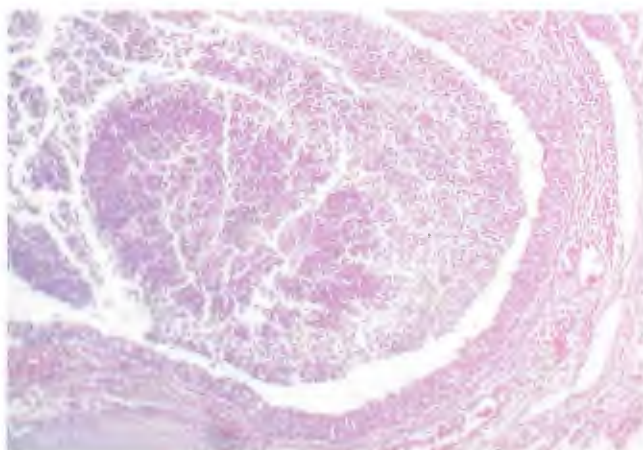


Fig. 2. Corte histológico de bronquios con material mucoso espeso en la luz mezclado con polimorfonucleares y colonias bacterianas.

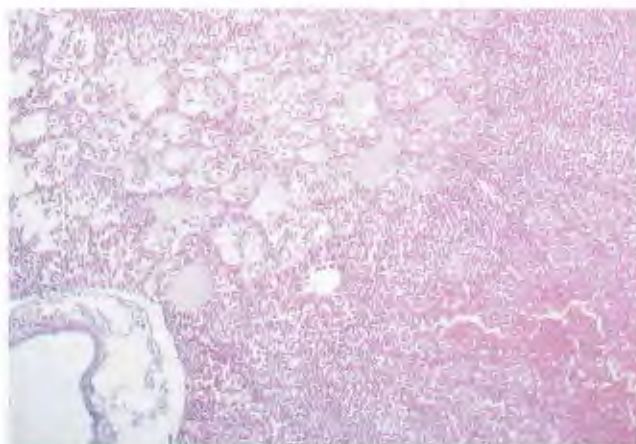


Fig. 3. Parénquima pulmonar con exudado intraveolar hemorrágico.

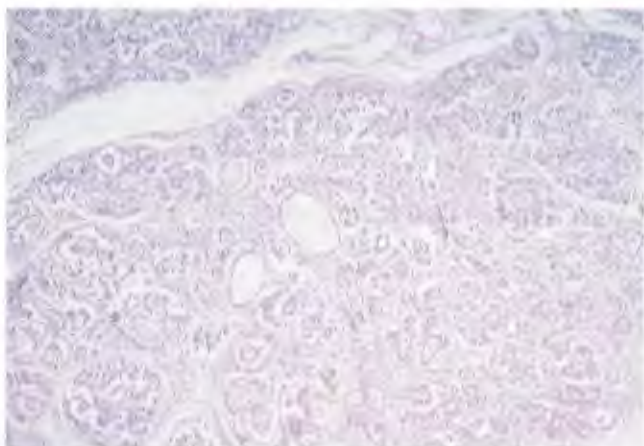


Fig. 4. Corte histológico de páncreas con atrofia acinar y conductos excretores quísticos con material de secreción en la luz.

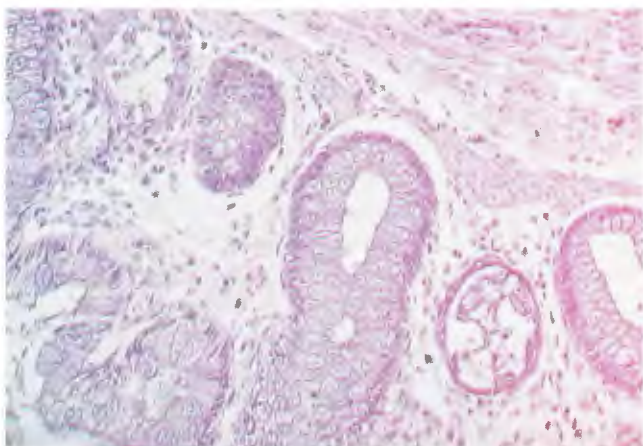


Fig. 5. Corte histológico de la mucosa colónica que muestra hiperplasia de las células mucoproducidas y glándulas destruidas con material mucoso espeso.

Cuadro No. 3. Resultados de bacteriología en el Instituto Nacional de Pediatría.

Estudio	Al ingreso	6o. día	12o. día	15o. día
Cultivo punta cateter vesical	<i>Candida sp</i>	-	-	-
Coprocultivo	negativo			
Hemocultivo	negativo			<i>P. aeruginosa</i> , <i>Staph. epidermidis</i>
HIV	negativo			
CIEF a Candida	negativo			
TORCH	-	-	Citomegalov. IgM.-neg. IgG.-neg. Herpes simple-neg.	
Cultivo uretral	-	-	Chlamydia	-
Urocultivo	-	-	-	Cándida sp 500 col/ml
Secreción bronquial	-	-	-	<i>P. aeruginosa</i>

Llama la atención en la evolución clínica del paciente la presencia de tos productiva con secreción purulenta de la cual fue aislada en varias ocasiones *P. aeruginosa*, que aunado al patrón radiológico intersticial y al antecedente de un hermano fallecido por atresia intestinal (¿íleo meconial ?) sugiere la posibilidad de fibrosis quística, enfermedad genética autosómica recesiva, con penetrancia y expresividad variable; sin embargo contamos con una determinación de electrolitos en sudor normal que razonablemente no la apoyan, aunque debemos mencionar que existen varias agravantes en nuestro paciente que pueden contribuir a esta negatividad como hipoalbuminemia, desequilibrio hidroelectrolítico y desnutrición.

Deseo considerar al factor infeccioso en este paciente como fundamental en cuanto a la causa de muerte, con localización inicial pulmonar, complicada por maniobras de tipo invasivo y secundaria septicemia, probablemente por *P. aeruginosa* como germen causal.

Descripción de los hallazgos de autopsia

Dra. Cecilia Ridaura Sanz. En el postmortem se encontró lactante con desnutrición de III grado. Los pulmones aumentados de peso con áreas hemorrágicas que alternan con otras consolidadas de aspecto necrótico purulento. Y en el lóbulo inferior derecho había quistes de paredes delgadas extendidos hasta la superficie pleural (Fig. 1). Histológicamente se documentó una bronconeumonía bilateral abscedada con neumatoceles aislándose *Pseudomonas aeruginosa* en los cultivos postmortem del pulmón, hígado y bazo (Figs. 2 y 3).

El páncreas estaba ligeramente aumentado de consistencia e histológicamente se encontró la arquitectura altera-

da por atrofia y fibrosis de los acinos con material de secreción espeso en el interior de los conductos excretores, los cuales estaban deformados con dilatación quística (Fig. 4). En otros órganos se encontraron secreciones espesas en las glándulas mucosas del árbol respiratorio y tubo digestivo (Fig. 5). Los hallazgos histopatológicos son característicos de MUCOVISCIDOSIS O FIBROSIS QUÍSTICA DEL PÁNCREAS. Esta patología condicionó la diarrea crónica por insuficiencia pancreática y la desnutrición proteico calórica subsecuente. La complicación más grave fue la retención de secreciones en pulmones con superinfección por pseudomona que es característico de esta entidad. Como consecuencia de la neumopatía crónica con insuficiencia cardiorrespiratoria se encontraron datos de hipoxia en varios territorios: infarto cerebral, necrosis tubular y miocardiopatía isquémica.

Este caso ejemplifica la utilidad del estudio postmortem para medidas de prevención en la familia. Una vez establecido el diagnóstico de fibrosis quística por los hallazgos de la autopsia se hizo análisis de DNA en tejidos de paciente y de los padres concluyéndose una mutación Delta F-508, lo que permitió un adecuado consejo genético.

Referencias

1. Kerem E., Corey M., Kerem B. y col. The relation between genotype and phenotype in cystic fibrosis. Analysis of the most common mutation (delta F-508). New Eng J Med 1990;323:1517-1522.
2. Salcedo M., Chavez M., Ridaura-Sanz C. y col. Detection of the cystic fibrosis delta F-508 mutation at autopsy by side directed mutagenesis. Am J Med Genetics 1993;46: 268.