

[Abstract](#)[PDF](#)[Comentarios](#)[Título](#)[Resumen](#)[Introducción](#)[Material](#)[Resultados](#)[Discusión](#)[Conclusiones](#)[Referencias](#)[Imágenes](#)

FIBROSIS QUÍSTICA ALGUNOS ASPECTOS EN ESTUDIOS NECRÓPSICOS.

Osiris Cubero Menéndez, David Cubero Rego.

Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Pediátrico Docente "Willian Soler", Ciudad de la Habana, Cuba.

IV-CVHAP 2001 COMUNICACIÓN-E - 032

Fecha recepción: 12/02/2001

Fecha publicación: 01/05/2001

Evaluación: [Ver "Taller de Autopsias y Pulmón"](#)

RESUMEN

Introducción: La fibrosis quística fue descrita en los años 30 y claramente definida a mediados de los 50 con el desarrollo de la prueba de los electrolitos en el sudor. Es la más frecuente de las enfermedades genéticas mortales de la infancia. La alteración genética ha sido bien caracterizada en el cromosoma 7 (Banda q31-32) con más de 500 mutaciones. Las principales manifestaciones clínicas son el fallo respiratorio progresivo, insuficiencia pancreática e infertilidad en el varón.

Material y Método: Se revisaron 4257 conclusiones de autopsias del Hospital Pediátrico Docente Willian Soler correspondientes a los años 1974 al 1999 ambos inclusive, todas con estudio macro y microscópico con técnicas de coloración de hematoxilina/eosina, tricrómica de Gomori, PAS, Plata metenamina; con el objetivo de precisar el número de pacientes diagnosticados, su relación con el total de autopsias, su frecuencia anual, su distribución por edades, sexo y las principales lesiones anatomopatológicas encontradas.

Resultados: Se encontró un total de 36 casos, la incidencia de casos por año osciló entre 3 (en 4 años) y 0 en 6 años, la edad más frecuente de

fallecimientos fue en el grupo de 29 días a 11 meses con 21 casos (58,3%), la afectación por sexo fue de 20 masculinos y 16 femeninos. Las principales lesiones anatomopatológicas fueron: la afectación pancreática en el 100% de los casos, bronconeumonía o neumonía 80,5%, esteatosis hepática 72,2% y atrofia y/o hipoplasia del epidídimo en el 100% de los casos estudiados (15 de 20).

Conclusiones: Se diagnosticaron 36 casos de F.Q., para 118,2 necropsias para un fibroquístico, el grupo etario más afectado fue en los menores de un año, la incidencia de autopsias por año es de entre 1 y 2 casos, se afectaron más varones que hembras. La afectación pancreática se encontró en el 100% de los casos estudiados al igual que la atrofia y/o hipoplasia del epidídimo, la afectación pulmonar fue de 80,5% en caso de neumonías y bronconeumonías, infección de vías aéreas 25%, íleo meconial 22,2%, proliferación de conductos biliares y/o fibrosis de espacios porta 8,3%, esteatosis hepática 72,2% otras lesiones: 4 infecciones por monilias y 2 por CMV.

Palabras clave: autopsias | pulmón | fibrosis quística | enfermedades congénitas

IMÁGENES

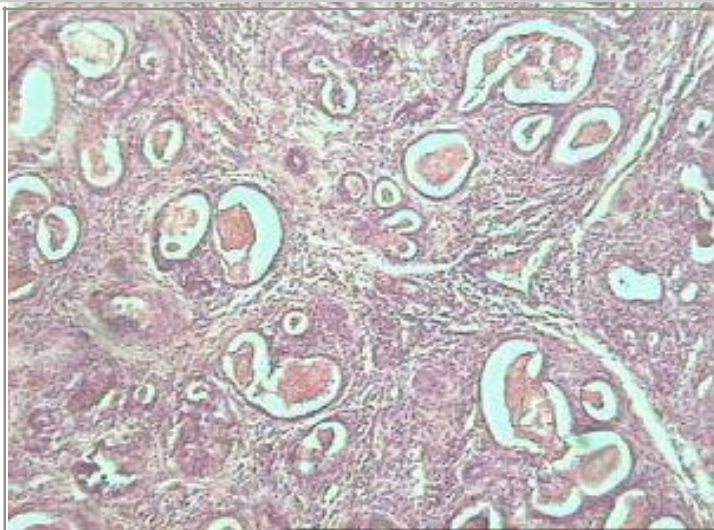


Figura 1

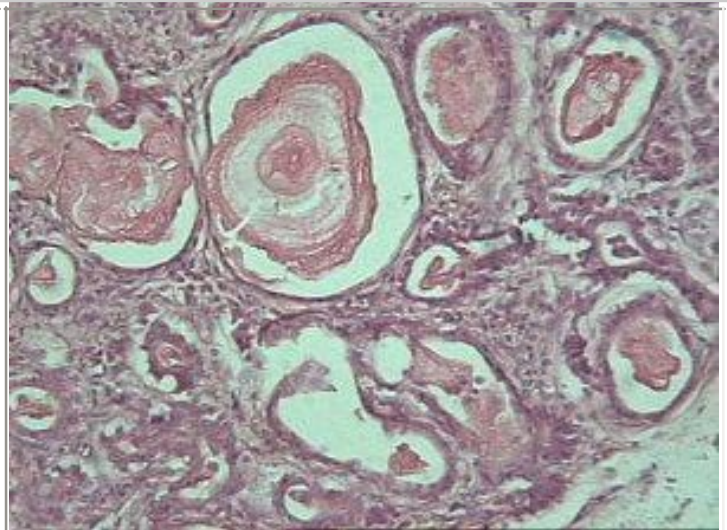


Figura 2

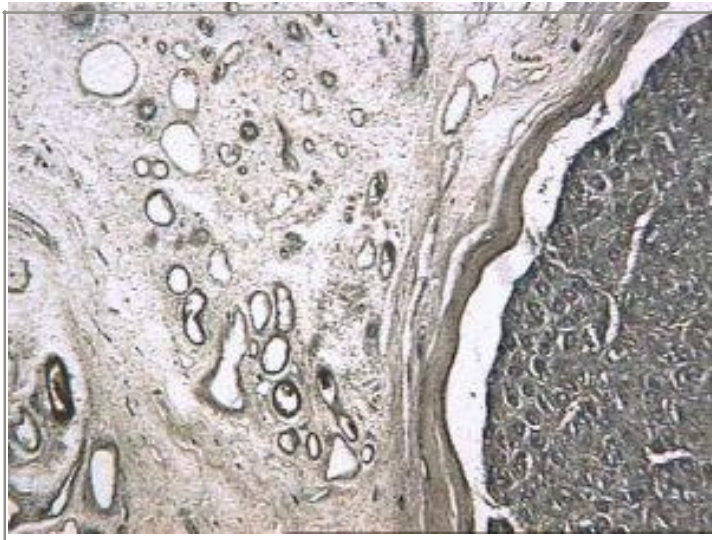


Figura 3

[Tablas de la 1 a la 7](#)

INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) fue descrita en los años 30 y claramente definida a mediados de los 50 con el desarrollo de la prueba de los electrolitos en el sudor.

Fundamentalmente se trata de un trastorno generalizado del transporte epitelial, que afecta a la secreción de las glándulas exocrinas así como al revestimiento epitelial de los sistemas respiratorios, gastrointestinal y reproductor. Es una de las enfermedades autosómicas recesivas letales más frecuentes [\(1\)](#). Se han identificado más de 500 mutaciones que afectan al gen de la FQ, este se localiza en el cromosoma 7 (banda q 31 - 32) y codifica un polipéptido de 1480 aminoácidos llamado CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) [\(2\)](#). Este polipéptido está situado en la membrana de la superficie apical de las células, formando los llamados canales de cloro, que regulan el movimiento de este ión a través de esta superficie a lo largo de un gradiente electroquímico, lo cual juega un papel fundamental en el balance fisiológico de la sal y el agua [\(3\)](#).

En la FQ estos canales de cloro no se abren en respuesta a los mensajeros intracelulares, se origina una secreción anormal que ocasiona la obstrucción de los conductos de los órganos [\(3\)](#).

Las principales manifestaciones clínicas son el fallo respiratorio progresivo, insuficiencia pancreática e infertilidad en el varón [\(4\)](#).

Con el objetivo de tener una idea más completa de esta enfermedad (dysphoria enterobronchopancreática congénita familiar) en nuestro medio se realiza la siguiente investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisan 4257 conclusiones de autopsias del Hospital Pediátrico Docente “William Soler” correspondientes a los años 1974 al 1999 ambos inclusive, todas con estudio macro y microscópico con técnicas de coloración de hematoxilina/eosina, tricrómica de Gomori, PAS, plata metenamina según los métodos clásicos (5); con el objetivo de precisar el número de pacientes diagnosticados, su relación con el total de autopsias, su frecuencia anual, su distribución por edad, sexo y las principales lesiones anatomopatológicas encontradas.

RESULTADOS

Se encontró un total de 36 casos de 4257 protocolos revisados para un 0.84% de autopsias de FQ (Tabla 1), la incidencia de casos por año osciló entre 3 casos (en 4 años) y 0 casos en 6 años (Tabla 2), la edad más frecuente de fallecimientos fue en el grupo de 29 días a 11 meses con 21 casos (58,3%)

(Tabla 3), la afectación por sexo fue de 20 masculinos y 16 femeninos (Tabla 4). Las principales lesiones anatomopatológicas fueron: la afectación pancreática (Figura 1 y Figura 2) en el 100% de los casos, bronconeumonía o neumonía 80,5%, esteatosis hepática 72,2% y atrofia y/o hipoplasia del epidídimo (Figura 3) en el 100% de los casos estudiados (15 de 20) (Tabla 5), como anomalías congénitas asociadas se encontró además de la hipoplasia del epidídimo, 2 casos con divertículo de Meckel, 2 casos con comunicación interventricular y 1 caso de riñón en herradura, polidactilia, persistencia del ducto arterioso e hidronefrosis por estenosis ureteropielocaliceal (Tabla 6). Otras lesiones encontradas fueron: atrofia tímica en 12 casos, desnutrición en 8 casos, infarto cerebral en 2 casos, infección por monilias en 4 casos entre otras (Tabla 7).

El porcentaje de 0.84 casos de fibrosis quística en nuestro material es bajo, si lo comparamos con el 3% en el material de autopsias señalado por Shwachman (6). Una posible explicación sería las características del universo en el cual se diagnosticaron los casos y el mestizaje de nuestra población ya que la incidencia de la FQ es mayor en blancos que en negros y asiáticos (1).

El diagnóstico entre 0 y 3 casos por año, nos permite tener una idea de la incidencia máxima en nuestro hospital. Cualquier desviación por exceso de la misma llamaría la atención, y la situación sería detectada e investigada rápidamente.

Los casos fueron severos, ya que fallecieron entre 0 y 28 días el 25% y entre 29 días a 11 meses el 58.3%. El 83% eran menores de un año.

El criterio básico de la afectación pancreática 100% de los casos, apoyado por la toma de las estructuras wolfianas (7,8) en el 100% de los casos estudiados (15 de 20), fue adoptado por la implicación del diagnóstico, ya que la mayoría de los pacientes no tenían estudio de electrolitos en el sudor, dada la edad temprana de fallecimiento.

Se ha reportado que un 25-30% de infantes por debajo de las 6 semanas, con otras evidencias de FQ tienen ninguna o escasa toma pancreática en la investigación postmortem (9). Se considera que algunas necropsias con FQ no fueron incluidas en nuestro estudio, lo cual pudiera haberse evitado realizando análisis morfométrico, ya que se ha demostrado que aún antes de las 40 semanas de gestación es posible distinguir un páncreas con alteraciones de FQ de un páncreas normal (10).

Se señala el íleo meconial en un 22.1%, contra 10 a 15% en la literatura (11), la proliferación de conductos biliares y/o fibrosis de espacios porta en un 8.3% es menor que la reportada de un 14-19% (11), esta diferencia se puede explicar por lo temprano del fallecimiento en la mayoría de nuestros casos. La esteatosis hepática en un 72.2% es algo mayor que la reportada en autopsias (11). La presencia de atrofia tímica en 12 casos se explica por los cuadros de sepsis a repetición y la desnutrición presente en estos pacientes. No se encontró relación entre la FQ y la presencia de malformaciones congénitas específicas, excepto la hipoplasia del epidídimo.

Se plantea que existe una buena correlación entre el porcentaje de función normal residual del CFTR y la presencia de enfermedad en diferentes órganos (12). Lo que en parte es expresión del tipo de mutación encontrada. La posibilidad de hacer un estudio de las alteraciones genéticas de nuestros casos en el material incluido en parafina se está considerando. Otros estudios realizados en el país (13) a pacientes vivos han encontrado que la mutación más frecuente es la $\Delta F508$, esta es la que se observa en los pacientes con afectación más severa y probablemente sea la que prime en nuestros casos.

CONCLUSIONES

En la revisión de 4254 conclusiones de autopsias de los años 1974 al 1999 de nuestro hospital, se diagnosticaron 36 casos de FQ, para 118.2 necropsias por cada un fibroquístico o 0.84 necropsia de un fibroquístico por cada 100 autopsias. La incidencia de casos por año osciló entre 3 casos (en 4 años) y 0 casos (en 6 años). La edad más frecuente de fallecimientos fue en el grupo de 29d a 11 meses con 21 casos (58.3%). La afectación por sexo fue de 20 masculinos y 16 femeninos. Las principales lesiones anatomopatológicas fueron la afectación pancreática 100%, la bronconeumonía o neumonía 80.5%, infección de las vías aéreas 25%, íleo meconial 22.2%, proliferación de conductos biliares y/o fibrosis de espacios porta 8.3%, esteatosis hepática 72.2% y atrofia y/o hipoplasia del epidídimo en el 100% de los casos estudiados (15 de 20). Otras lesiones a señalar: 4 infecciones por monilias y 2 por CMV.

NOTAS AL PIE DE PÁGINA

Correspondencia: Osiris Cubero Menéndez. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Pediátrico Docente "Willian Soler", Ciudad de la Habana, Cuba. <mailto:telepatol@hha.sld.cu>

REFERENCIAS

1. Schofield D, Cotran RS. Enfermedades durante la lactancia y la niñez. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T, eds: Robbins Patología Estructural y Funcional. Sexta Ed. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana, 2000: 504-8.
2. Tsui LC, Durie P. Genotype and phenotype in cystic fibrosis. Hosp Pract 1997, 32: 115.
3. Barness-Gilbert E, Barness L, Rapola J, Landing B. Metabolic Diseases. En: Damjanov I, Linder J, eds: Anderson's Pathology. Tenth Ed. St. Louis, Missouri: Mosby, 1996: 303-4.
4. Boat TF. Fibrosis quística. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds: Nelson Tratado de Pediatría. Quinta Ed. Madrid: Mc Graw-Hill-Interamericana, 1999: 1554-68.
5. Lynch MJ, Mellor LD, Spane PD. Routine Staining of Seccion. En: Lynch MJ, Mellor LD, Spane PD. Medical laboratory technology and clinical pathology. Second edition. La Habana: Ediciones Revolucionarias, Instituto Cubano del Libro, 1969: 1028-47.
6. Shwachman H. Cystic Fibrosis. En Pulmonary disorder Vol I. Ed E.L.

Kendig W.B. Saunders Co., 1972, 524.

7. Landing B.H, Wells TR, Wang C. Abnormality of the epididymis and vas deferens in cystic fibrosis. Arch Pathol 1969, 88: 569.

8. Olson JR, Weaver DK. Congenital mesonephric defects in male infants with mucoviscidosis J Clin Pathol 1969, 22: 725.

9. Oppenheimer E, Esterly JR. Pathology of cystic fibrosis. Perspect Pediatr Pathol 1975, 2: 241-78.

10. Invie JR, Fagen DG, Sturgess JM. Quantitative evaluation of the development of the exocrine pancreas in cystic fibrosis and control infants. Am J Pathol 1979, 95: 697-707.

11. Lloyd-Still JD. Cystic Fibrosis. In: Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. 2da Ed. Raven Press, 1989.

12. Kerem E, Kerem B. Genotype - Phenotype correlations in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 1996, 22: 387.

13. Rubio T, Amaro G, Martinez G. Atención multidisciplinaria a pacientes con fibrosis quística. Rev Cubana Pediatr 1999, 71 (4): 228-32.