

Frecuencia y formas de la mucoviscidosis en Checoslovaquia^()*

Por los Dres.:

J. HOUSTEK Y V. VÁVROVÁ^(**)

Hemos estado interesados en la fibrosis quística del páncreas, o mucoviscidosis, desde el año de 1948. El primer reporte, en nuestro país, de 9 casos con desenlace fatal, fue ofrecido por nosotros en colaboración con Benesová y Svejcar, en 1948.

A pesar de la falta de acuerdo en la literatura, teníamos la impresión de que la mucoviscidosis era menos frecuente en nuestro país que en otros. Es por ello que iniciamos la acumulación de datos sobre la incidencia de esta enfermedad en Checoslovaquia.

En el año de 1961 tratamos de hallar cuántos lactantes y niños de segunda infancia afectados de mucoviscidosis habían sido tratados durante los cinco últimos años. Se recibieron reportes de todas partes de Checoslovaquia que en ese momento tenía 13 millones y medio de habitantes, alcanzando dichos reportes a 208 casos perfectamente confirmados de mucoviscidosis arrojando una incidencia de 1 por cada 65 mil habitantes. Estos primeros reportes no fueron

completamente dignos de confianza debido a que no se habían realizado autopsias sistemáticas de todos los casos como tampoco se hicieron exámenes cuantitativos de electrolitos del sudor. La verdadera incidencia debe haber sido mayor y es por ello que emprendimos otra investigación en la región de Bohemia Central, en la cual se pudo obtener información exacta y uniforme.

Este distrito tiene cerca de un millón y cuarto de habitantes y desde el año de 1952 todos los niños que mueren en el hospital así como en sus domicilios son autopsiados. Las autopsias se realizan por los patólogos de la Facultad de Pediatría y no es por lo tanto probable que se pueda escapar un solo caso de mucoviscidosis.

Nosotros estamos perfectamente bien informados sobre los niños con mucoviscidosis que viven en este distrito. Ello es debido al hecho de la ayuda de supervisión y cooperación que le ofrece nuestra clínica a todos los departamentos de pediatría del distrito. Todos los niños con mucoviscidosis son inscriptos. Algunas formas benignas o atípicas de la enfermedad pueden, sin embargo, escapar al reporte e inscripción, pero no creemos que sean muchos. Durante el período de 10 años, desde el comienzo del 1953 hasta el final de 1962 nacieron 160,353 niños en esta región.

(*) Presentado al Simposio "de quaestionibus Physiologiae et Pathophysiologiae systematis respiratorii infantum" celebrado en Praga, septiembre de 1964. Versión en español del Dr. E. Alemán.

(**) Profesores de la Segunda Clínica de Niños e Instituto de Investigaciones sobre el Desarrollo del niño. Facultad de Pediatría de Praga.

En el mismo período de tiempo se encontraron 58 casos de mucoviscidosis infantil. En 55 casos se confirmó el diagnóstico por cortes histológicos, y en 3 niños vivos por un detallado examen clínico y de laboratorio de acuerdo con los criterios aceptados. Esto indica un caso de mucoviscidosis por cada 2,767 niños nacidos vivos, o sea 0.361 pacientes por cada 1,000 niños nacidos vivos. Este número, obtenido por una investigación exhaustiva, ofrece la incidencia de mucoviscidosis en nuestro país algo más baja que la que indican la mayoría de las publicaciones de otros países. Nuestra incidencia queda inscrita hacia la media entre la cifra más baja reportada —uno por cada 1,000 niños nacidos vivos— y la más alta —uno por cada 3,700— dadas en el estudio cuidadoso y detallado de Steinberg y Brown en el estado de Ohio, en los E. U.

En contraste con las aseveraciones de varios autores que consideran la mucoviscidosis como la causa más frecuente de enfermedades pulmonares crónicas no tuberculosas de los niños, no creemos que su participación en estas enfermedades sea tan grande en nuestro país. Desde el año 1960 se examinaron en nuestra clínica 560 niños, con procesos respiratorios repetidos, desde el punto de vista de los cloruros en el sudor y sólo en 5, es decir menos del 1%, pudimos diagnosticar mucoviscidosis.

Ni se pudo afirmar relación alguna entre mucoviscidosis y diabetes. Entre los 54 niños diabéticos estudiados no hubo ninguno con aumento en la concentración de cloruros del sudor de significación patológica, ni había ningún caso latente de diabetes entre los casos del grupo con mucoviscidosis.

Una investigación completa sobre mucoviscidosis demostró la gran severidad de la enfermedad en su cuadro sombrío

completo. De los 75 niños con mucoviscidosis que hemos tratado desde 1946, directamente en nuestra clínica o en las salas de clínica de la región de Bohemia Central, 68 fallecieron, es decir el 91%. Sólo 7 siguen vivos en la actualidad.

Una tercera parte de los niños falleció antes del mes de edad, la mitad por debajo del sexto mes y sólo 2, es decir, el 3%, supervivieron el primer año de vida, aunque el pronóstico es aún grave.

Con relación a las distintas formas de la enfermedad, nuestro grupo se encuentra dominado por el cuadro completamente desarrollado de enfermedad pulmonar grave combinada con el síndrome de malabsorción:

	No. de niños	%
Ileo meconial	9	12,0
Síndrome de malabsorción ..	8	10,7
Afección crónica de los pulmones	23	30,6
Afección crónica de los pulmones plus síndrome de malabsorción	31	41,4
Evolución atípica	4	5,3
Total:	75	100,0

La evolución atípica, con el diagnóstico de mucoviscidosis realizado sólo en la autopsia, fue hallada sólo raramente (en 5% de los casos solamente). Otros defectos de desarrollo congénito fueron hallados en 11 de estos 75 niños, es decir en cada séptimo niño afecto de mucoviscidosis. Hubo 4 casos de anomalías del tractus gastrointestinal, 4 de enfermedad de Down, 2 de cardiopatía congénita y 1 con anomalías múltiples.

El carácter hereditario de la enfermedad se acepta uniformemente hasta ahora pero no existe tal uniformidad de opinión con respecto al tipo de herencia. Por esta razón emprendimos un estudio genealógico de 51 familias cuyos 75 vástagos estaban afectados de

mucoviscidosis. La probabilidad de la incidencia de niños afectados entre todas las fratrias fue obtenida por la evaluación de Weinberg-Just, alcanzando a 27.4%, es decir casi la cuarta parte. El método más exacto y más conveniente de los "probands" demostró una tasa de segregación igual a 0.265, que es aún más cercana del $\frac{1}{4}$. Estos resultados indican un tipo recesivo de herencia que es aceptable también con vista al alto porcentaje (3.9%) de consanguíneos en estas familias.

Aunque la cifra absoluta de casos de mucoviscidosis es relativamente pequeña, su gravedad es de tal magnitud que requirió una investigación exhaustiva de la enfermedad en todo el mundo. Algunas premisas han sido tratadas también por nuestros investigadores. La literatura reporta que, en el líquido duodenal de los pacientes de mucoviscidosis, la precipitación con ethanol-benzeno origina la formación de un precipitado insoluble. Nuestras investigaciones, realizadas en colaboración con Tomášová y Masopust demostraron que este precipitado estaba presente en casi la mitad de los líquidos duodenales normales y además en casi el 90% de los líquidos gástricos normales. La cuestión está en si el 100% de positividad de esta reacción en el líquido duodenal en pacientes de mucoviscidosis pueda

no ser debida a las alteraciones en la desintegración de las mucoproteínas producidas por las glándulas salivales y gástricas.

Otra investigación está siendo realizada por Jirka —uno de los primeros—, quien dirigió su atención hacia la presencia de mucoproteínas en el sudor. El también hace la observación de las propiedades inmunoquímicas de las proteínas del sudor.

La mucoviscidosis que al principio fue objeto de estudios anatomopatológicos o clínicos, se convirtió en una enfermedad intensamente estudiada. Esto es debido, por una parte, a la gravedad del proceso y a la diversidad de su evolución clínica, y por la otra, a la extensión de la alteración metabólica, incidencia hereditaria, relación posible con otras enfermedades y las nuevas implicaciones diagnósticas. Por encima de todo se hallan los intentos por dilucidar el defecto básico que causa la enfermedad. A este fin, que hasta ahora ha eludido nuestra sagacidad, se hallan laborando muchos grupos de investigadores.

Ficha bibliográfica: *Houstek, J. y Vávrová, V.*: Frequency and forms of mucoviscidosis in Czechoslovakia; *Ceskoslovenská Pediatric*, 20: 412. 1965.