



SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA

Por un niño sano
en un mundo mejor

Jornadas Nacionales del Centenario de la Sociedad Argentina
de Pediatría
Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas

Mendoza
24, 25 y 26 de Marzo 2011

FIBROSIS QUISTICA - ENFOQUE INTERDISCIPLINARIO

Insuficiencia pancreática

Confundidores clínicos



Dra. Marta Wagener
Hospital de Niños Dr.O. Alassia
Santa Fe- Argentina



Un poco de Historia



Dra Dorothy Hansine Andersen
Biblioteca Nacional de Medicina

- 1938

“Cystic Fibrosis of the Pancreas and
Its Relation to Celiac Disease”

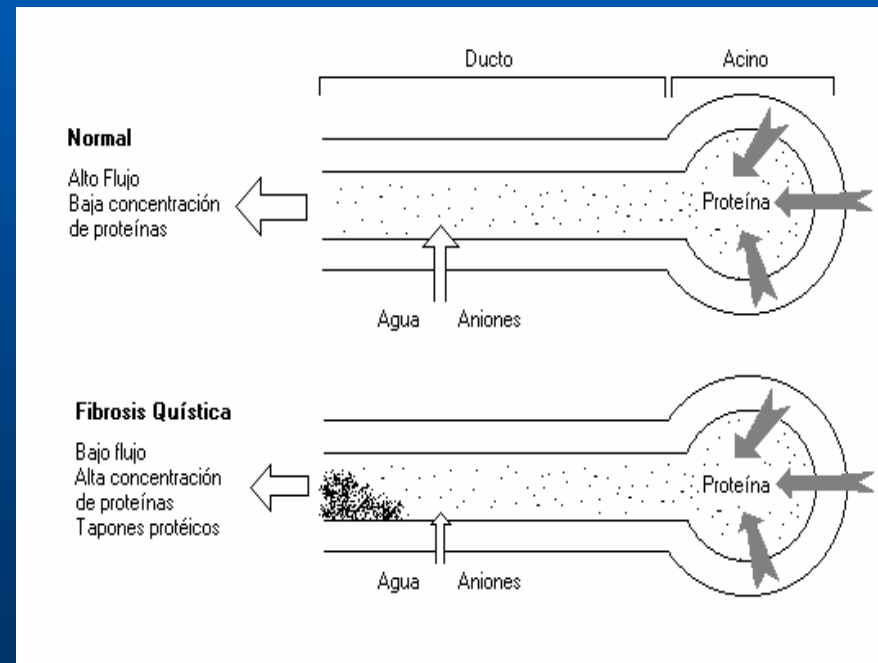
A Clinical and Pathological Study's article
Am J Dis Child -1938; 56:344.2

Afectación pancreática

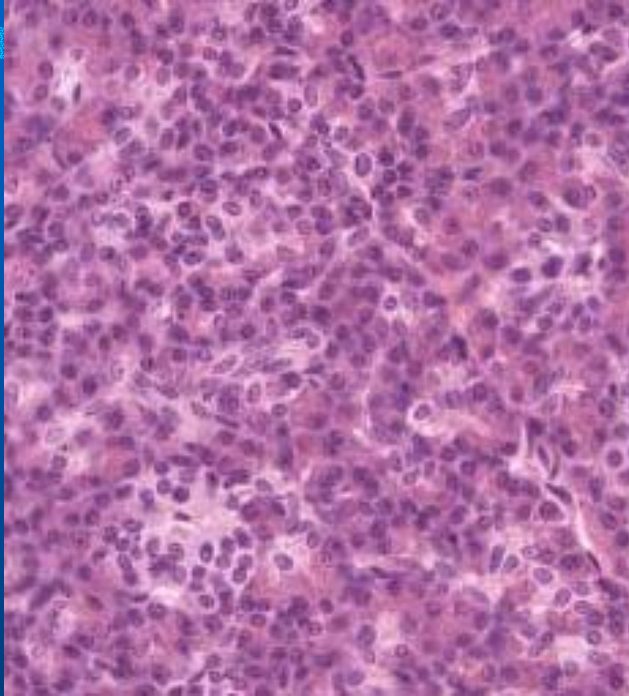
- 85% de los pacientes FQ tienen IP
- El páncreas exócrino es el órgano que mejor expresa la asociación entre el genotipo y fenotipo.
- Los pacientes con IP presentan la mutación en ambos alelos, característica que frecuentemente comparten con aquellos con ileo meconial, Sme suboclusivo distal y hepatopatías.
- El fenotipo pancreático “suficiente” presenta al menos una mutación del CFTR, con alguna función residual que protege el páncreas de la destrucción completa.
- La capacidad funcional del páncreas exócrino en los pacientes que son suficientes pancreáticos varía ampliamente.

Mecanismos responsables de la disfunción pancreática

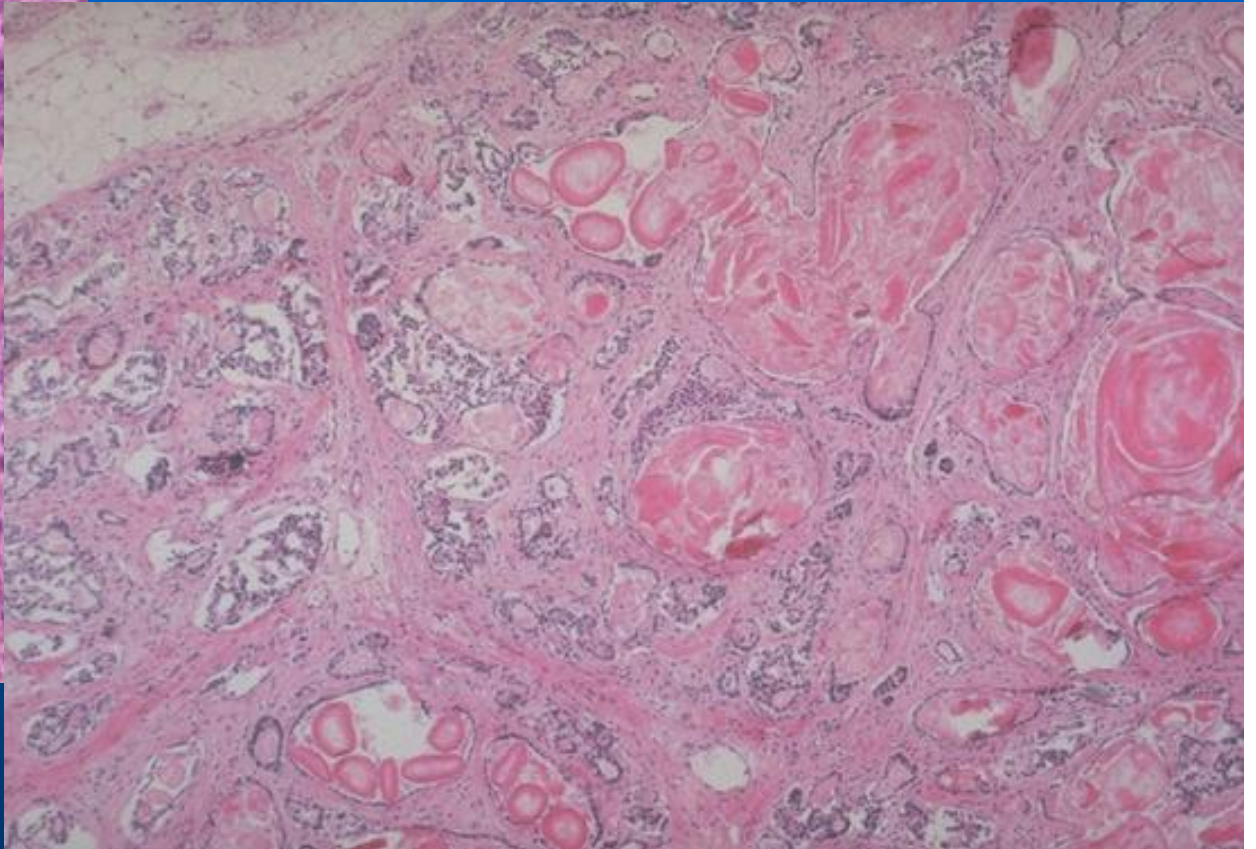
- Obstrucción de los conductos pancreáticos por secreciones espesas
- Inhibición de la endocitosis en las células acinares
- Alteración del equilibrio de los lípidos de las membranas celulares



Alteraciones Pancreáticas



Páncreas normal



Fibrosis Quística

Grasa $\xrightarrow{\text{(Bilis + agitación)}}$ Grasa emulsionada

Grasa emulsionada $\xrightarrow{\text{Lipasa pancreática}}$ Ácidos grasos y 2-monoglicéridos

Proteínas $\xrightarrow{\text{Pepsina}}$ [Proteosas
Peptonas
Polipéptidos]

Tripsina, quimiotripsina, carboxilopolipeptidasa, proelastasa

[Polipéptidos + aminoácidos] $\xrightarrow{\text{Peptidasas}}$ Aminoácidos

Valoración de la esteatorrea



- Gotas oleosas - Sudán
- Peso de Materia Fecal
- Esteatocrito
- Van de Kamer
- Coeficiente de absorción de grasa
- Elastasa 1
- Quimiotripsina

Coeficiente de absorción de grasa (CA)

- CA: $[(\text{grasa ingerida} - \text{grasa excretada}) / \text{grasa ingerida}] \times 100$
- Valores normales:
 - RN pretérmino: 60-75%
 - RN término: 80-85%
 - < 3 años: 90-95%
 - > 3 años: 95-98%

Pruebas de función pancreática exócrina

- Invasivas

Prueba de secretina

- No invasivas

Enzimas en suero: Tripsina inmunoreactiva
Isoamilasa

Enzimas en M Fec: Quimotripsina
Elastasa 1

Test de Elastasa 1 en Mat. Fecal

INCONVENIENTES

- Baja sensibilidad en formas precoces de insuficiencia pancreática exocrina o pancreatitis crónica
- Falsos positivos en pacientes con enfermedades intestinales

VENTAJAS

- Sencillez
- No interferencia con el tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas
- Poca variabilidad entre las distintas muestras
- Estabilidad a temperatura ambiente

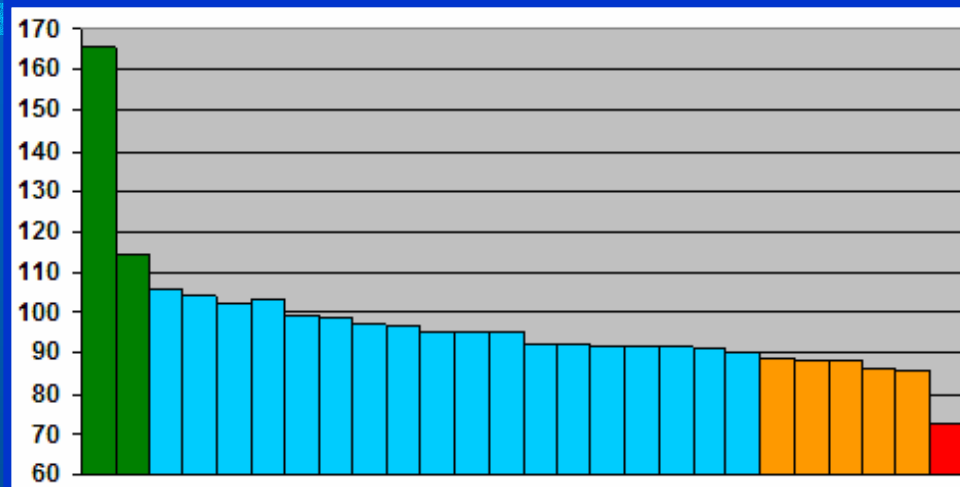
Objetivos de la Terapia Enzimática

- Corregir la inadecuada digestión de Macro y Micro Nutrientes
- Mantener un estado nutricional normal y crecimiento adecuado
- Tratar los síntomas digestivos secundarios a la malabsorción

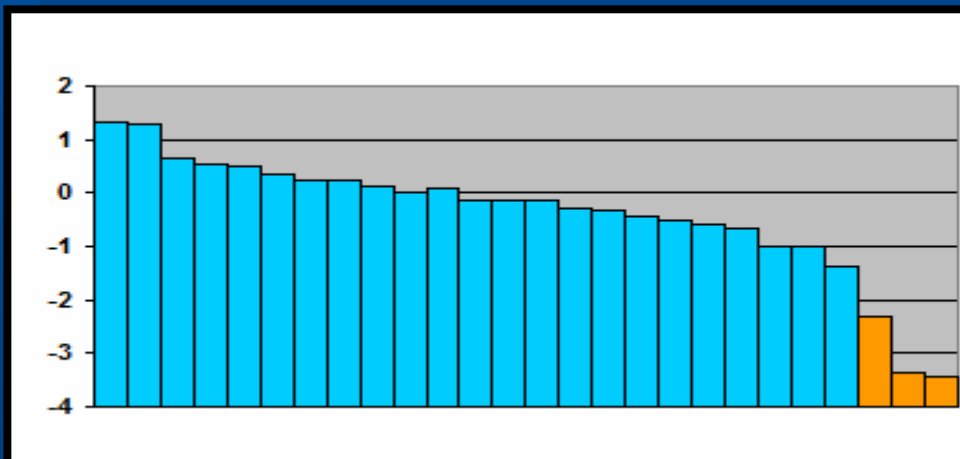
Distribución de los pacientes según % P/T y zT/E

Unidad FQ - Hospital de Niños Dr.O.Alassia Santa Fe – Argentina

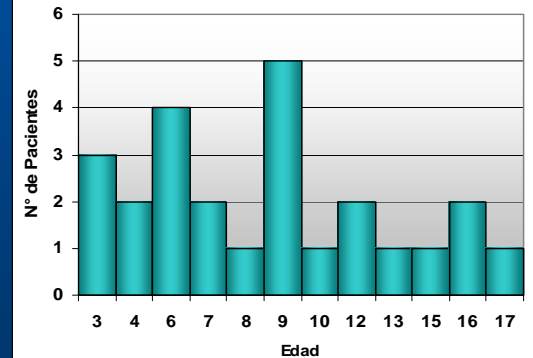
Frecuencia de
Distribución
según % P/T



Frecuencia de
Distribución
según z T/E



Distribución según la edad de los pacientes
Fibroquísticos que asisten al Htal de Niños "Dr.
Orlando Alassia" durante el mes de julio de 2008.



■ Normal

Is it possible to preserve good nutrition in CF patients in low income communities?
Wagener M. 3rd WPGHAN – 2008-



Esteatorrea en Pacientes sin / con Tratamiento Enzimático

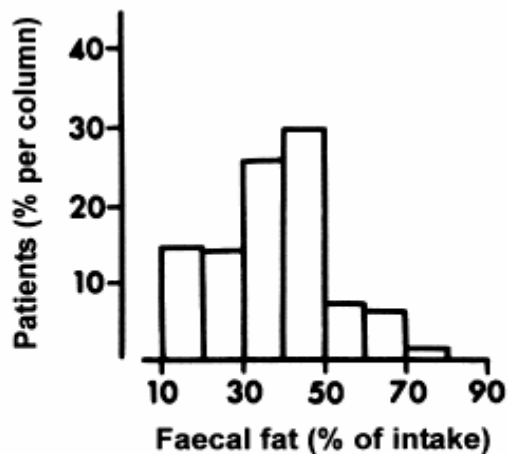


Figure 3 The range of steatorrhea in 190 untreated patients with cystic fibrosis.

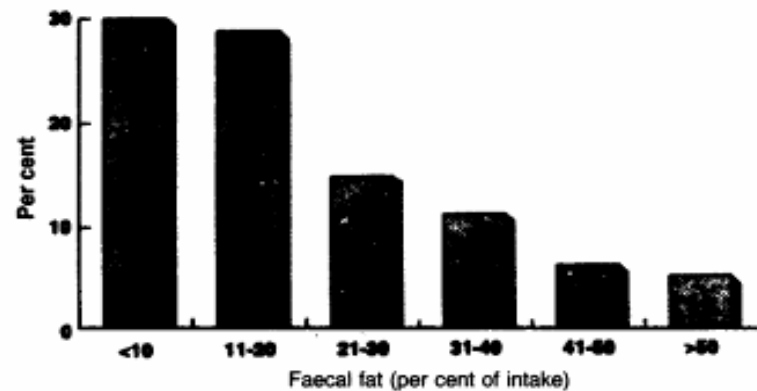


Figure 4 The results of 240 72-h faecal fat balance studies performed in cystic fibrosis (CF) patients with pancreatic insufficiency while receiving pancreatic enzyme supplements with meals and snacks.

Dosificación Terapéutica Enzimática

- El método más práctico consiste en administrar enzimas según el peso del paciente.
- El cálculo sobre la base de la grasa ingerida se considera el más correcto y para todas las edades se establece en una media de 1.800-2000 unidades de lipasa por gramo de grasa.
- Pacientes que reciben más de 2.500 U lipasa/kg/por comida deben ser evaluados en busca de causas relacionadas con la baja respuesta.

Factores que modifican el tratamiento enzimático

- **Vaciamiento gástrico**

 - Densidad calórica

 - Tamaño de las partículas (las más pequeñas se vacían más rápido :< 2 mm)

 - Contenido graso

 - Factores individuales

- **pH intestinal**

 - Inadecuada secreción de HCO_3

 - Monitoreo del pH intestinal

Factores que modifican el tratamiento enzimático

- Solubilización intraluminal
 - Lipasa ácida gástrica y salival
 - Lipasa pancreática
 - Sales biliares
- Absorción Intestinal
- Pérdida de Acidos Biliares

Factores que modifican el tratamiento enzimático

- Colonización Bacteriana Intestinal
 - Inflamación mucosa
 - Deconjugación de ácidos biliares
 - Consumo de nutrientes
- Infestación parasitaria
- Asociación con otras enfermedades digestivas

Perfil epidemiológico de los pacientes FQ

Unidad FQ- Hospital Dr O. Alassia

N° pacientes: 50



- Rango de edad actual: 2m- 19a 6m
- Mediana de edad actual : 9a 2m
- Insuficiencia pancreática : 47 (94%)

- Compromiso Hepático : 8 (17 %)
H Portal: 2

- Enfermedades asociadas
 - Artritis Reumatoidea
 - Litiasis renal: 2
 - Sme. Metabólico:1
 - Diabetes :2

Caso clínico- Angel N



- Varón de 5 años.
- Antec de RNT, PAEG, Deprimido grave, embarazo controlado . Antec.materno de aborto espontaneo. Pesquisa neonatal : desconocida.
- Test del sudor (+), Estudio genético: CFTR homocigota Delta F 508
- Cultivo de esputo inducido: Pseudomona Aeruginosa
- Internado en 5 oportunidades durante el primer año de vida por neumopatías , diarrea y deshidratación con trastornos metabólicos. P/T: 89%
- Condiciones socioeconómicas adversas. Residencia habitual alejada de centros de referencia.



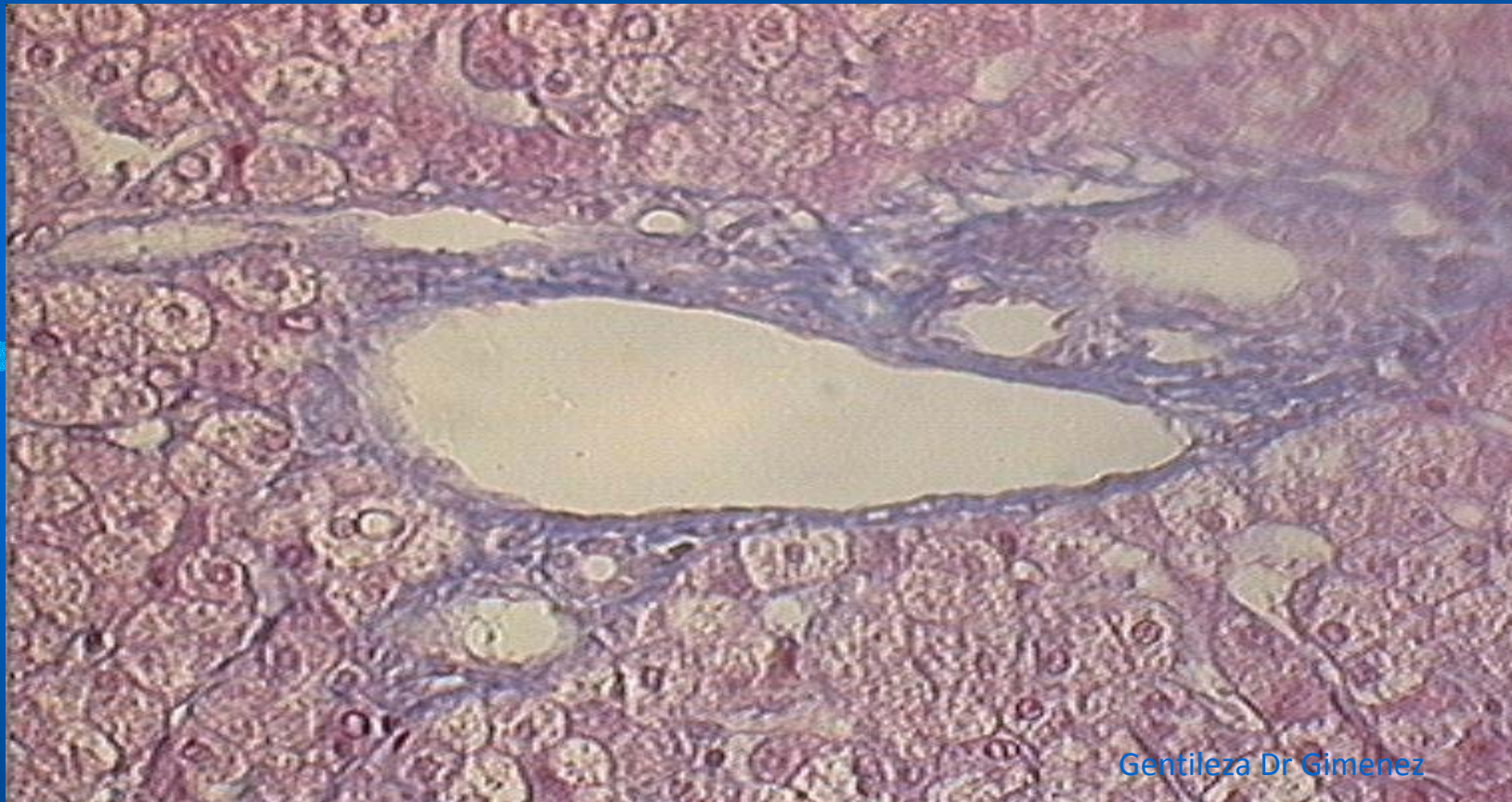
Cuadro Clínico actual

- Eutrófico, desaceleración de la curva de crecimiento y cambio en las deposiciones . Se ajustan dosis de enzimas. Ligera hepatomegalia no dolorosa . Foco neg. para hepatitis. Vacunación completa .

Laboratorio

- Transaminasas aumentadas x 3
- Bi T y BiD: normales
- FAL: 940 U/L GGT: normal GG: normal
- Función hepática normal (TP: 12", Albúmina 4 grs%)
- Marcadores negativos: hepatitis A-B-C-CMV-EB
- Ecografía de hígado y vías biliares: Hígado aumentado de tamaño con hiperecogenicidad heterogenea difusa. Via biliar extrahepática normal. Relación Ep/Ao <1

Biopsia hepática



Gentileza Dr Gimenez

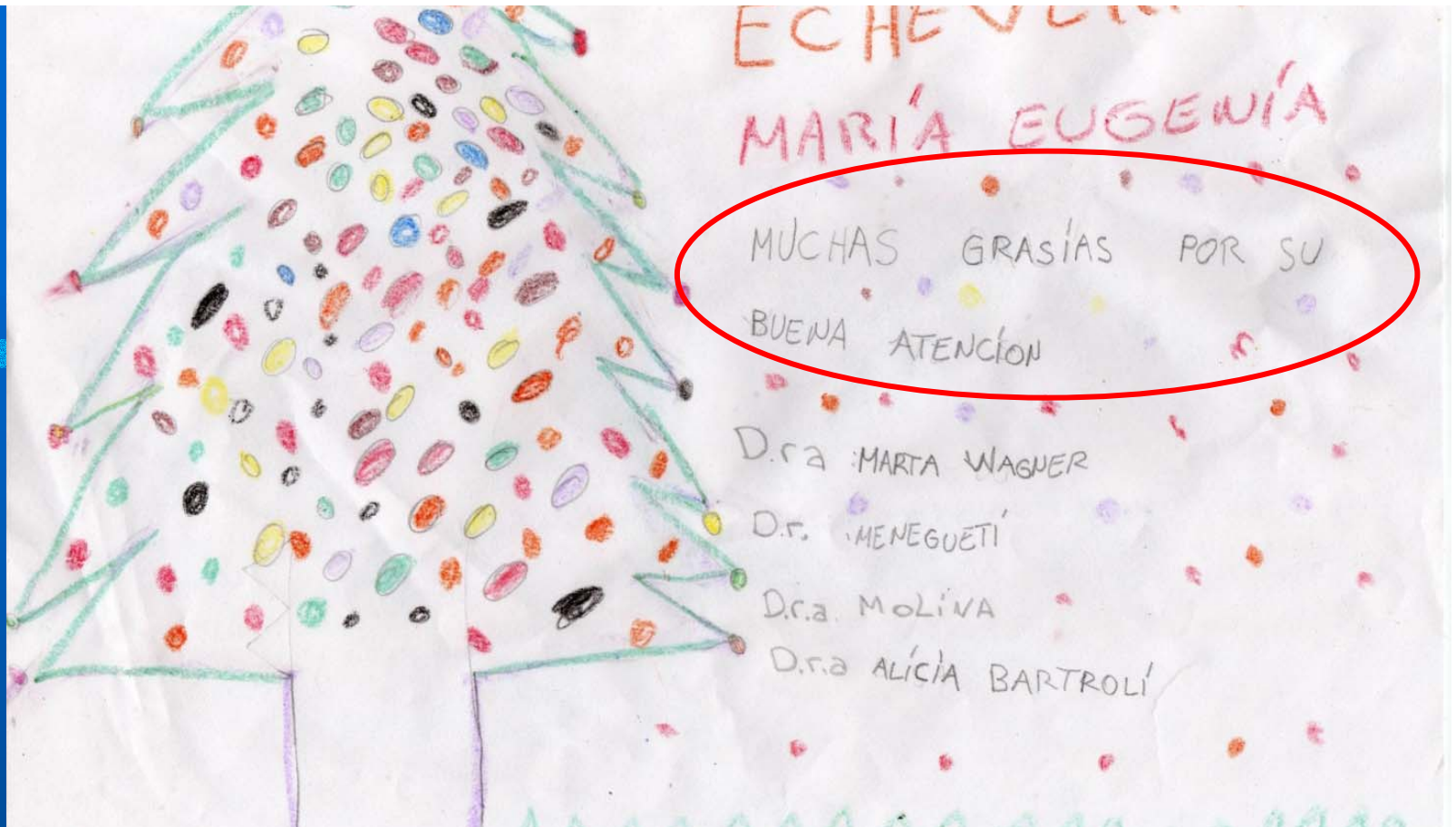
Imagen de hepatocitos con citoplasma en vidrio esmerilado. Fibrosis hepática incipiente.

Sme de malabsorción-Factores Confundidores

Enzima	Gástrica	Intestinal	Pancreática	Hepato/Bilar
Dosis	Secreción ácida	pH Intestinal	Secreción Bicarbonato	Hepatopatía
Concentración Potencia	Vaciamiento	Motilidad	Secreción Enzimática	Deficiencia de Ac. Biliares
Fórmula	Mezclado	Resecciones		Precipitación de Sales biliares
Adherencia	Inactivación	Desarrollo Bacteriano		
Momento de la ingesta		Indemnidad mucosa		

J R Soc Med. 1998; 91(Suppl 34): 2-13

Uses and abuses of enzyme therapy in cystic fibrosis. P Durie, D Kalnins, and L Ellis



UNIDAD FQP

Equipo interdisciplinario

**Pediatra de cabecera - Neumonólogo -
Gastroenterólogo**

Hepatólogo - Nutricionista - Kinesiólogo -