

Síndrome de deficiencia corporal en cloro como primera manifestación de fibrosis quística

M. J. LOZANO; J. MORÁN; E. GUTIÉRREZ-RIVAS y P. FERNÁNDEZ GARCÍA

RESUMEN: Se refiere el caso clínico de un lactante de tres meses de edad que presentó un síndrome de deficiencia corporal en cloro como primera manifestación de Fibrosis Quística. A propósito de esta observación, se revisa la literatura y se recomienda la necesidad de realizar el test del sudor a todo niño que presente una alcalosis metabólica hipoclorémica de causa desconocida. PALABRAS CLAVES: DEFICIENCIA CORPORAL EN CLORO. ALCALOSIS HIPOCLORÉMICA. FIBROSIS QUÍSTICA.

CHLORIDE DEFICIENCY SYNDROME AS THE FIRST MANIFESTATION OF CYSTIC FIBROSIS. (SUMMARY): A three months old male admitted to the Hospital with a chloride deficiency syndrome, was found to have a Cystic Fibrosis. As a result of this finding, the authors review the literature and recommend to measure sweat electrolytes in all cases of hypochloremic metabolic alkalosis of unknown origin. KEY WORDS: CHLORIDE DEFICIENCY SYNDROME. HYPOCHLOREMIC ALKALOSIS. CYSTIC FIBROSIS.

INTRODUCCIÓN

La deplección electrolítica en pacientes afectos de Fibrosis Quística es una complicación bien conocida desde que KESSLER y ANDERSON (11) la describieron por vez primera en 1951. Los primeros casos publicados hacen referencia a individuos con Fibrosis Quística que en situaciones de temperatura ambiental elevada, hipertermia por procesos agudos o elevadas temperaturas corporales durante los meses de invierno, presentan una grave deshidratación hipotónica y colapso cardiovascular (18, 19).

Posteriormente se ha descrito en lactantes con Fibrosis Quística la existencia de episodios de deplección electrolítica y alcalosis metabólica, que no se asociaban a

deshidratación aparente, ni a temperaturas elevadas ambientales o endógenas, ni a pérdidas digestivas excesivas (1, 3, 4, 6, 12, 14, 21). Los niños afectos de Fibrosis Quísticas que presentan este proceso metabólico son menores de 12 meses, y su cuadro clínico se caracteriza por anorexia, debilidad muscular, letargia y retraso pondero-estatural. En este grupo de pacientes, las manifestaciones pulmonares y/o digestivas o no existían, o no eran lo suficientemente expresivas como para sospechar una Fibrosis Quística, siendo los episodios de hipoelectrolitemia con alcalosis metabólica la manifestación inicial de la enfermedad (1, 3, 4, 6, 12, 14, 21).

Por lo anteriormente comentado, se recomienda la necesidad de realizar una prueba cuantitativa del sudor a todo niño

que presente una alcalosis metabólica de causa desconocida.

CASO CLÍNICO

Lactante varón de 3½ meses de edad, que 15 días antes del ingreso, tras la primera administración de triple y polio, comienza con febrícula y rechazo de tomas. Simultáneamente los padres refieren que el niño conecta menos con el medio ambiente, no sonríe y está hipotónico. En los últimos días este cuadro clínico se hace más evidente, presentando anorexia intensa y pérdida de peso. Antecedentes familiares sin interés patológico. Antecedentes personales: Embarazo, parto y período neonatal normales. Peso de nacimiento: 3.750 gr. Test de Meconio negativo. Desde los 15 días de vida presenta vómitos repetidos, no muy abundantes, pero sí tras todas las tomas. La ganancia ponderal ha sido normal en los primeros meses y algo menos en el último mes. Examen físico: Peso: 5.450 grs. (P25); Talla: 61 cms. (P50); P.C.: 41 cm. (P75); T.A.: 10/6; T^a: 36,9°C. A la exploración llama la atención una hipotonía muscular más evidente a nivel cervico-axial y una escasa conexión con el medio, con falta de respuesta a los estímulos sociales. El resto del examen físico no resalta datos patológicos de interés. Exámenes complementarios: Sangre: Hemograma: Leucocitos 18.900 con fórmula normal. Hb.: 13,9 grs. %; Hcto.: 42 %. Gasometría: pH: 7,81; Bicarbonato actual: 47,2; E.B.: + 27,2; Ionograma: Cloro: 52 mEq/l.; Sodio: 125 mEq/l.; Potasio: 3,1 mEq/l.; Creatinina: 1,3 mgr %; Acido Úrico: 6,6 mgrs. %; Orina: pH: 5; Densidad: 1014; Sedimento: Incontables cristales de ácido úrico; Ionograma: Cloro: 0; Sodio: 6 mEq/l.; Potasio: 101 mEq/l.; Urocultivo: negativo. Radiografía de tórax: normal; Tránsito gastro-duodenal: Reflujo gastro-esofágico; Ecografía abdominal: aumento de ecogenicidad de ambos riñones. Ecografía cerebral: normal. Ante la comprobación de una deficiencia corporal en cloro severa se instaura perfusión con suero fisiológico, con lo que se corrigen las alteraciones metabólicas normalizándose el estado clínico. Es dado de alta a los 7 días de su ingreso con el diagnóstico de Deficiencia Corporal en Cloro secundario a pérdidas digestivas por vómitos. Quince días más tarde, en un control en la consulta de

Gastroenterología, se constata una pérdida de peso de 250 grs. a pesar de una ingesta calórica adecuada y en ausencia de vómitos. En el ionograma se objetiva una cloremia de 77 mEq/l. y una cloruria nula, por lo que se decide su ingreso. Exámenes complementarios (2.º ingreso): Sangre: Gasometría: pH: 7,59; Bicarbonato actual: 37,5; E.B.: + 14,6; Ionograma: Cloro: 77 mEq/l.; sodio: 132 mEq/l.; Potasio: 4,2 mEq/l.; Creatinina: 0,6 mgrs. %; Acido Úrico: 6,2 mgrs. %. Orina: pH: 6; Densidad: 1007; Ionograma: Cloro: 0; Sodio: 1 mEq/l.; Potasio: 40 mEq/l.; Test del sudor: Paciente: Cloro: 80-94 mEq/l.; Padre: Cloro: 100 mEq/l.; Madre: Cloro: 29 mEq/l.; Hermano: Cloro: 64 mEq/l. Rx tórax: normal; Eco abdominal: Persistencia del aumento de ecogenicidad renal. Líquido duodenal Basales: Tripsina: 8 UI; Quimiotripsina: 20 UI; Amilasa y lipasa: normales. Prueba de estimulación con colecistoquinina y secretina: sin éxito. Heces: Van de Kamer: 5,8 grs. %; Quimiotripsina fecal: 0; Balance graso: 80,6 %. Se inicia reposición en forma de cloruro sódico oral a la dosis de 70 mEq/día (10 mEq/Kg/día), disminuyendo progresivamente el suplemento de sal hasta un gramo diario (17 mEq/día). En el momento actual (siete meses de edad) presenta un buen estado general con curva ponderal adecuada. Sin embargo, cabe destacar que en el último mes ha presentado dos procesos respiratorios con componente obstructivo.

COMENTARIOS

Nuestro paciente presentaba una alcalosis metabólica hipoclorémica con cloruria nula, por lo que inicialmente descartamos las entidades clínicas que cursan con alcalosis hipoclorémica y cloruria conservada (superior a 10 mEq/l.) (Tabla I), e investigamos las hipocloremias de origen carencial o por pérdidas gastrointestinales o cutáneas (Tabla II). Inicialmente, y basándonos en el antecedente de vómitos repetidos y en la comprobación de un reflujo gastro-esofágico, interpretamos que la deplección electrolítica podría ser secundaria a una pérdida gástrica continuada, agravada por una reposición inadecuada.

TABLA I. CAUSAS DE ALCALOSIS METABOLICA HIPOCLOREMICA CON CLORURIA CONSERVADA

(Cloro en orina > 10 mEq/l.)

-
1. *De origen renal:*
 - Administración de diuréticos
 - Tubulopatías: Acidosis tubular renal proximal. S. de Bartter.
 - Posthipercapnia.

 2. *De origen endocrino-metabólico:*
 - Exceso de mineralcorticoides
 - Hipercalcemias
 - Deplección severa de Potasio.
-

RODRÍGUEZ SORIANO (16)

TABLA II. CAUSAS DE ALCALOSIS METABOLICA HIPOCLOREMICA CON CLORURIA DISMINUIDA

(Cloro en orina < 10 mEq/l.)

-
1. *De origen carencial:*
 - Dietético.
 - Neonatal (vómitos maternos).

 2. *De origen gastrointestinal:*
 - Pérdida de líquido gástrico
 - Estenosis hipertrofica de píloro
 - Drenaje gástrico continuo
 - Obstrucción prebiliar
 - Hipertensión endocraneal
 - Vómitos psicógenos.
 - Diarrea Clorurada: Esporádica. Familiar.

 3. *De origen cutáneo:*
 - Pérdida sudoral: Fibrosis Quística.
-

RODRÍGUEZ SORIANO (16)

Sin embargo, la existencia de un nuevo episodio de alcalosis metabólica en ausencia de vómitos nos hizo pensar que la hipocloremia con cloruria de cero podría ser secundaria a una pérdida excesiva de electrolitos por el sudor. El test de sudor, mediante iontoforesis pilocarpínica, objetivó en tres determinaciones una cifra de cloro superior a 80 mEq/l. Esta misma prueba demostró una cifra de cloro de 100 mEq/l. en el padre, de 29 mEq/l. en la madre y de 64 mEq/l. en el único hermano.

Otras entidades clínicas que cursan con excreción aumentada de electrolitos por el sudor (Tabla III) pudieron excluirse por la historia clínica, examen físico y datos de laboratorio.

Nuestro paciente presenta los síntomas clínicos y las anomalías bioquímicas de una «Deficiencia Corporal en Cloro», entidad descrita por primera vez en 1979 en un grupo de lactantes alimentados con una leche de soja (5, 8, 17) y posteriormente referida por otros autores (7, 12, 23). Un cuadro similar fue analizado en

TABLA III. ENTIDADES CLINICAS QUE CURSAN CON UNA EXCRECCION AUMENTADA DE ELECTROLITOS POR EL SUDOR

Fibrosis quística
Diabetes insípida nefrogénica
Insuficiencia suprarrenal
Fucosidosis
Mucopolisacaridosis
Glucosidosis
Déficit de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
Hipotiroidismo
Displasia ectodérmica con sordera neurosensorial
Síndrome de Mauriac
Hipoparatiroidismo con anemia perniciosa
Malnutrición.

1983 por RODRÍGUEZ SORIANO y cols. (15) en una serie de lactantes que ingerían como único alimento una leche artificial con muy bajo contenido en cloro. Este síndrome ha sido así mismo referido en lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva (2, 9).

Las pérdidas excesivas de sal a través del sudor es un hecho bien explicado en niños con Fibrosis Quística. SIBINGA y BARBERO (22) demostraron que estos pacientes presentan unos índices de sudoración más elevados que los niños normales, incluso en ausencia de un aumento de

temperatura ambiental o endógena. Esta diferencia se acentúa durante el sueño. Los lactantes y niños con Fibrosis Quística pueden perder más de 80 mEq. de Cloro y de Sodio al día tras una sudoración profusa (6). Si a estas pérdidas anormalmente elevadas se asocia una reposición inadecuada, se puede agravar la deplección electro-lítica y generarse una alcalosis metabólica.

Las recientes tendencias de la alimentación infantil, aconsejando la lactancia materna y la utilización de fórmulas iniciales, con un contenido de electrolitos

adecuado para el crecimiento de lactantes normales pero claramente insuficiente para equilibrar las pérdidas aumentadas por el sudor, ha contribuido a que los lactantes con Fibrosis Quística presenten con mayor frecuencia que en el pasado episodios de alcalosis metabólica hipoclorémica con todas sus consecuencias metabólicas. En las décadas anteriores una mayor utilización de la leche de vaca (con un contenido de cloro de 29 mEq/l.) y una más precoz introducción del «beikost» condicionaron probablemente una menor vulnerabilidad de estos lactantes frente a las pérdidas excesivas por el sudor (12).

El suplemento de sal en los lactantes afectados de Fibrosis Quística es por ello más necesaria que en el pasado (12). Resulta, así mismo, aconsejable la determinación periódica de gasometrías, cloremia y cloruria en pacientes con Fibrosis Quística, independientemente de la época estacional (16).

En los lactantes con Fibrosis Quística, la pérdida excesiva de cloro a través del

sudor, asociada a una ingesta compensadora inadecuada, condicionará una deficiencia corporal en Cloro con todo su cortejo clínico-analítico. Como consecuencia de la hipocloremia, en el tubo contorneado proximal, la cantidad de Sodio reabsorbible con el Cloro será menor, por lo que se estimulará la reabsorción de Sodio intercambiándose por Potasio e Hidrógeno a nivel del tubo contorneado distal. Esta situación dará origen a una excreción de Potasio también aumentada, con el desarrollo posterior de hipopotasemia (10, 20). La coexistencia simultánea de una contracción del volumen efectivo extracelular con disminución del filtrado glomerular y elevación de los niveles plasmáticos de creatinina, urea, ácido úrico e hipersecreción de renina y aldosterona, contribuye al mantenimiento de la alcalosis metabólica (5, 13).

El cuadro clínico y las anomalías bioquímicas retornan a la normalidad después de suplementar la dieta con cloruro sódico.

BIBLIOGRAFIA

1. ARVANITAKIS, S. N.; LOBECK, C. C. Metabolic alkalosis in cystic fibrosis. *J. Pediat.*, 1973; 82: 535.
2. ASNES, R. S.; WITOTSKY, D. H.; MIGUEL, P. F. et al. The dietary chloride deficiency syndrome occurring in a breast-fed infant. *J. Pediat.*, 1982; 100: 923
3. BECKERMAN, R. C.; TAUSSIG, L. M. Hypoelectrolytemia and metabolic alkalosis in infants with cystic fibrosis. *Pediatrics.*, 1979; 63: 580.
4. FRONTERA IZQUIERDO, P.; CABEZUELO HUERTA, G. Alcalosis metabólica en un lactante como primera manifestación clínica de mucoviscidosis. *An. Esp. Ped.*, 1980; 13: 731.
5. GARIN, H.; GEARY, F.; RICHARDS, G. A. Soybean formula (Neo-Mull-Soy) metabolic alkalosis in infancy. *J. Pediat.*, 1979; 95: 985.
6. GOTTLIEB, R. P. Metabolic alkalosis in cystic fibrosis. *J. Pediat.*, 1971; 79: 930.
7. GROSSMAN, H.; DUGGAN, E.; MCCAMMAN, S. et al. The dietary chloride deficiency syndrome. *Pediatrics.*, 1980; 66: 366.
8. HELLERSTEIN, S.; DUGGAN, E.; GROSSMAN, H. et al. A possible relationship between metabolic alkalosis and Neo-Mull-Soy. *J. Pediat.*, 1979; 95: 1083.
9. HILL, I. D.; BOWIE, M. D. Chloride deficiency syndrome due to chloride-deficient breast milk. *Arch. Dis. Child.*, 1983; 58: 224.
10. KASSIRER, J. P.; BERKAMN, P. M.; LAWRENZ, D. R.; SCHWARTZ, W. B. The critical role of chloride in the correction of hypokalemic alkalosis in man. *Am. J. Med.*, 1965; 38: 172.
11. KESSLER, W. R.; ANDERSON, D. H. Heat prostration in fibrocystic of the pancreas and other conditions. *Pediatrics.*, 1951; 8: 648.
12. LAUGHLIN, J. J.; BRADY, M. S.; EIGEN, H. Changing feeding trends as a cause of electrolyte depletion in infants with cystic fibrosis. *Pediatrics.*, 1981; 68: 203.

13. LINSHAN, M. A.; HARRISON, H. L.; GRUSKIN, A. B. et al. Hypochloremic alkalosis in infants associated with soy protein formula. *J. Pediat.*, 1980; 96: 635.
14. NUSSBAUM, E.; BOAT, T. F.; WOOD, R. E.; DOERSHUK, C. F. Cystic fibrosis with acute hy-poelectrolytemia and metabolic alkalosis in infancy. *Am. J. Dis. Child.*, 1979; 133: 965.
15. RODRÍGUEZ SORIANO, J.; VALLO, A.; CASTILLO, G. et al. Biochemical features of dietary chloride deficiency syndrome. A comparative study of 30 cases. *J. Pediat.*, 1983; 103: 209.
16. RODRÍGUEZ SORIANO, J. Síndromes de deficiencia corporal en cloro. I Symposium Avances en Pediatría. Fundación Heinz Kock, 1984.
17. ROY, S.; ARANT, B. S. Jr. Alkalosis from chloride-deficiency Neo-Mull-Soy. *N. Engl. J. Med.*, 1979; 301: 615.
18. SANT'AGNESE, P. A.; DARLING, C. R.; PERERA, G. A. et al. Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas: Clinical significance and relationship to disease. *Pediatrics.*, 1953; 12: 549.
19. SANT'AGNESE, P. A. Salt depletion in cold weather in infants with fibrosis of the pancreas. *JAMA*, 1960; 87: 2014.
20. SCHWARTZ, W. B.; VAN YPERSELE DE STRIHOU, C.; KASSIRE, J. P. Role of anions in metabolic alkalosis and potassium deficiency. *N. Engl. J. Med.*, 1968; 279: 630.
21. SHETH, K. J.; HEIMLER, R. Cystic fibrosis in an infant presenting with metabolic alkalosis. *Wis. Med. J.*, 1977; 76: 547.
22. SIBINGA, M. S.; BARBERO, G. J. Studies in the physiology of sweating in cystic fibrosis 11: Elevated night sweatin rates. *Arch. Dis. Child.*, 1961; 36: 357.
23. WOLFSDORF, J. I.; SENIOR, B. Failure to thrive and metabolic alkalosis. Adverse effects of a chloride-deficient formula in two infants. *JAMA*, 1980; 243: 1068.