

Microbiología del lavado broncoalveolar en niños con fibrosis quística

DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT,* DR. JUAN MANUEL RUIZ TORRES,* DR. LORENZO PÉREZ FERNÁNDEZ,*
DRA. MA. CRISTINA SOSA-DE-MARTÍNEZ**

RESUMEN

Objetivos: Investigar el germen más frecuente en lavado broncoalveolar (LBA) en pacientes pediátricos con fibrosis quística (FQ), su asociación con la edad y con alteraciones radiológicas mediante la puntuación de Brasfield. **Diseño:** Retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional. **Ubicación:** Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax del Instituto Nacional de Pediatría (INP), México, D.F., entre enero de 1989 y diciembre de 1995. **Material y métodos:** Se revisaron los expedientes clínico-radiológicos de todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de FQ. Se seleccionaron los pacientes a quienes se realizó cultivo de LBA. Se investigaron las siguientes variables: edad de inicio de sintomatología, sexo, edad al diagnóstico, percentiles de talla y peso, evaluación radiológica mediante escala de Brasfield y germen aislado por cultivo de lavado broncoalveolar. **Resultados:** En 17 de los 27 pacientes se realizó cultivo; 10 de 17 pacientes fueron de sexo masculino. El germen aislado con mayor frecuencia fue *Pseudomonas aeruginosa* (12 de 17). Según la puntuación de Brasfield, el daño pulmonar fue moderado en 12 de 17 pacientes, en ocho de los cuales se aisló *P. aeruginosa*. En tres pacientes con daño leve se aisló también *P. aeruginosa*; dos pacientes tuvieron daño severo; en uno se aisló *P. aeruginosa* y en otro *Staphylococcus aureus*. **Discusión:** El germen más frecuentemente aislado fue *P. aeruginosa*, que se acompañó de mayor daño pulmonar por Brasfield y a mayor lapso entre el inicio de los síntomas y el establecimiento del diagnóstico.

Palabras clave: Fibrosis quística, lavado broncoalveolar, Brasfield, *Pseudomonas*.

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to find the most frequently isolated pathogens from a bronchoalveolar lavage (BAL) cultures in cystic fibrosis (CF) patients, their age and their radiological Brasfield score damage. **Design:** Retrospective, cross-sectional, descriptive, and observational. **Setting:** Neumology and Thoracic Surgery Department in the Instituto Nacional de Pediatría (INP), in Mexico City, a third level facility, between January 1989 and December 1995. **Material and methods:** Clinical and radiological records of all CF pediatric patients were analyzed. Patients with a BAL culture were selected. The following variables were studied: sex, age at inception and age at diagnosis, weight and height percentiles, Brasfield chest radiograph score and pathogens isolated from the BAL culture. **Results:** 17/27 with CF had a BAL culture. 10/17 patients were male. In 12/17, the most frequently isolated pathogen was *Pseudomonas aeruginosa*. Brasfield lung damage score showed moderate affection in 12 of the 17 patients studied, in eight of whom *P. aeruginosa* was cultured. Three patients showed mild damage and in their cultures *P. aeruginosa* was isolated; two patients had severe damage: in one of them *P. aeruginosa* was cultured and *Staphylococcus aureus* in the other one. **Discussion:** *P. aeruginosa* was the pathogen most frequently isolated. This germ was related with the most severe Brasfield score lung damage, and with the longer lapse before signs were present and the diagnosis established.

Key words: Cystic fibrosis, bronchoalveolar lavage, Brasfield, *Pseudomonas*.

* Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax

** División de Investigación

Correspondencia: Dr. Francisco Cuevas Schacht. Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700 C. Col. Insurgentes Cuicuilco, 04531 México, D.F.

Correo electrónico: franciscocg@intersoftware.com.mx

Recibido: diciembre, 1999. Aceptado: junio, 2000

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, multisistémica, con mutaciones de un gen en el cromosoma 7 que altera los canales de cloro y determina cambios en la visco-elasticidad de las secreciones de las glándulas exocrinas. Los sistemas más afectados son el respiratorio, gastrointestinal y reproductor, además de las glándulas sudoríparas.¹ Se considera a la FQ como la enfermedad hereditaria letal

más frecuente en la población caucásica de los Estados Unidos de Norteamérica, donde ocurre en 1 de 2 500 recién nacidos.² En países del primer mundo el diagnóstico de FQ se realiza en el 70% de los casos antes del primer año de vida, en el 80% antes de los cuatro años de edad y en el 90% de los casos antes de los 12 años de edad;³ la edad promedio es de dos años ocho meses con una media de siete meses. En la República Mexicana no se conoce su frecuencia; sin embargo, en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) se halló en 0.98% del material de autopsia.^{4,5}

La microbiología de las vías respiratorias en casos de FQ tiene relevancia por su estrecha relación con el pronóstico y la calidad de vida, ya que el daño pulmonar y el deterioro de la función respiratoria, se relacionan con el tiempo de evolución del padecimiento, con la colonización de la vía aérea por *Pseudomonas* sp. y con un mayor retardo en establecer el diagnóstico e iniciar un manejo adecuado.^{1,2,6,7}

Los gérmenes más frecuentemente aislados y de acuerdo a la edad son *Staphylococcus aureus* durante los primeros dos años de vida, *Haemophilus influenzae* en preescolares de dos a cinco años, *Pseudomonas aeruginosa* en mayores de siete años y *P. cepacia* y *Micobacteria* sp. en la adolescencia tardía en mayores de 13 años.⁶⁻¹⁴

La escala de Brasfield,¹⁵ es una evaluación radiológica que permite clasificar la afección o daño pulmonar en pacientes con FQ y obtener en forma sencilla y objetiva el seguimiento y evaluación de la terapéutica.^{16,17} Su relación con los gérmenes aislados en vías aéreas, el inicio de los síntomas y la edad al momento del diagnóstico no han sido evaluados en la población pediátrica. En vista de lo anterior consideramos conveniente revisar dicha relación en los pacientes con FQ atendidos en el INP entre enero de 1989 y diciembre de 1995.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional.¹⁸ Se revisaron los expedientes de pacientes pediátricos menores de 18 años con diagnóstico de fibrosis quística (FQ). Se seleccionaron aquellos a quienes se hizo cultivo bacteriológico de lavado broncoalveolar (LBA) obtenido por broncofibroscopia, entre enero de 1989 y diciembre de 1995. El diagnóstico de FQ se estableció en base al cuadro clínico y dos determinaciones consecutivas positivas de cloro en sudor.^{19,20}

Se tabularon sexo, edad al inicio de los síntomas y edad al momento del diagnóstico, peso en gramos, talla en centímetros y sus valores percentilares; evaluación radiológica pulmonar con la puntuación de Brasfield y microbiología del LBA. Todos los pacientes tenían historia de infección respiratoria crónica sin respuesta adecuada al uso de múltiples antimicrobianos y sin que fuera posible determinar el tipo de antibiótico utilizado, la dosis, ni la duración de su administración.

En todos los pacientes se realizó broncofibroscopia bajo anestesia general inhalatoria. Se utilizó un fibroscopio Olympus BF® de 3.4 mm, que se introdujo por cavidad nasal. Se revisó el árbol traqueo-bronquial hasta los bronquios segmentarios. Al llegar a nivel del área de mayor alteración radiológica, de la llingula, del lóbulo medio o de ambos, se instilaron 10 a 20 mL de solución salina al 0.45% que se recuperaron en un recipiente estéril para cultivo aeróbico de bacterias.

La puntuación de la Dra. Brasfield se obtuvo valorando las radiografías simples postero-anterior y lateral de tórax; para esto se hizo una subdivisión en cinco áreas: atrapamiento aéreo, marcas lineales, lesiones nodulo-quísticas, lesiones mayores y severidad general.¹⁵⁻¹⁷ Con la puntuación total, la afección o daño pulmonar se clasifica en tres categorías: leve, cuando es mayor de 19 puntos; moderado, de 12 a 19 puntos y severo, menor de 12 puntos. Debido al reducido tamaño de la muestra, solamente fue posible describir numéricamente la información.

RESULTADOS

El cuadro clínico se caracterizó en todos los pacientes por tos productiva en accesos, sin predominio de horario, con exacerbaciones intermitentes acompañadas de fiebre no cuantificada y datos de dificultad respiratoria de leve a moderada. No hubo diferencias en relación al diagnóstico temprano o tardío.

En el cuadro 1 se ve que el germen más frecuentemente aislado fue *Pseudomonas aeruginosa* (12 de 17), que prevalece en menores de dos años de edad (6 de 7). La evaluación radiológica del daño pulmonar con la puntuación de Brasfield mostró daño moderado en 12 de los 17 pacientes.

Al relacionar el daño pulmonar con esta puntuación se ve que los casos leves predominan en niños menores de seis años, mientras que los severos predominan en mayores de seis años. Asimismo, se observa que *P. aeruginosa* predominó en el grupo de daño moderado, (8 de 12) y que se aisló *Staphylococcus*

aureus en un paciente con daño moderado y en uno con daño severo.

Los tres pacientes con daño leve, en ocho de 12 con daño moderado y en los dos con daño severo estaban por debajo de la percentila 3 de peso; los dos de tres con daño leve, seis de 12 con daño moderado y los dos pacientes con daño severo, estaban por debajo de la percentila 3 de talla.

DISCUSIÓN

En este estudio, la prevalencia en el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* fue mayor en niños menores de dos años. Esto difiere de lo señalado por otros autores.^{8-10,23} Es posible que esto pudiera explicarse por el promedio de edad a la que se hizo el diagnóstico o bien al manejo antimicrobiano inespecífico que habían recibido. Esto significa que sigue vigente lo informado por autores nacionales en 1990.⁴

La FQ es una enfermedad multisistémica cuya morbimortalidad se relaciona con el grado de afección o de daño pulmonar.¹ Este último depende sobre todo de la edad a la que se realiza el diagnóstico, del germen que coloniza la vía aérea y del manejo específico de la enfermedad.^{1,2,4,6} El árbol bronquial del paciente con FQ es estructuralmente normal y estéril al nacimiento, por lo que la colonización de diferentes gérmenes, en particular *Pseudomonas sp.* ocurre cuando hay mayor deterioro estructural y funcional pulmonar.^{11-14,23}

Se ha demostrado que hay relación entre el aislamiento de *Pseudomonas sp* y la edad escolar o adolescencia.^{7-10,23} May Jr.,⁷ en Inglaterra informa un 43% y 50% respectivamente en escolares y adolescentes de 96 pacientes estudiados. Villuendas,⁸ en España, halló en un estudio de 31 pacientes 38% y 49% respectivamente en los mismos grupos de edad señalados.

Llama la atención que la puntuación de Brasfield en cinco de siete pacientes menores de dos años y dos de tres menores de ocho años respectivamente presentaban daño pulmonar moderado al momento del diagnóstico; esto se explica por que mientras más tarde se hace el diagnóstico, mayor será el daño.

A diferencia de lo que sucede en países anglosajones donde la oportunidad de los servicios médicos y recursos económicos es mayor y por lo tanto mayor sensibilidad para realizar un diagnóstico temprano, en nuestro país el mayor grado de desnutrición y frecuencia de enfermedades infecciosas severas que semejan o enmascaran el diagnóstico de FQ,⁵ explicaría probablemente en forma parcial el lapso prolongado entre el

inicio de la sintomatología y el establecimiento del diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hilman BC, Leviston NJ. Clinical manifestations of cystic fibrosis. En: Bettina C. Hilman Pediatric Respiratory Disease. Diagnosis and Treatment. Philadelphia: WB Saunders Co. 1993;661-73.
- Wilmott RW, Fiedler MA. Recent Advances in the Treatment of Cystic Fibrosis. En: Clin Pediatr North Am. Respiratory Medicine II. Philadelphia: WB Saunders Co. 1994;41:431-52.
- Fitzsimmons SC. The changing epidemiology of cystic fibrosis. J Pediatr 1993;122:1-9.
- Pérez-Fernández LF, Flores-Rojas C, López-Corella E, Parra-Cardoño W, Lezana-Fernández JL. Fibrosis quística en niños mexicanos. Acta Pediatr Mex 1990;11:149-60.
- López-Corella E, Ridaura-Sanz C, López CG. Cystic fibrosis in Mexican children. A report of 32 cases in 3250 consecutive pediatric autopsies. Patología 1980;18:167-81.
- Colin AA, Whoihl ME. Cystic fibrosis. Pediatr Rev 1994;15(5):192-200.
- May JR, Herrick NC, Thompson D. Bacterial infection in cystic fibrosis. Arch Dis Child 1972;47:908-13.
- Villuendas MC, Remacha MA, Moles B, Aisa ML, Heredia S. Bacteriología de muestras respiratorias en pacientes mucoviscidóticos. Rev Esp Pediatr 1993;49:213-15.
- Hodson ME. Bacterial infection in cystic fibrosis (CF): special reference to *mycobacteria* and *Burkholderia cepacia*. Ped Pulmonol 1995;(Suppl 11):66-7.
- Isles A, Maclusky I, Corey M, Gold R, Prober C, Fleming P, et al. *Pseudomonas cepacia* infection in cystic fibrosis: an emerging problem. J Pediatr 1984;104(2):206-10.
- Tablan OC, Martone WJ, Doershuck CF, Stern RC, Thomassen MJ, Klingler JD, et al. Colonization of the respiratory tract with *Pseudomonas cepacia* in cystic fibrosis: Risk factors and outcomes. Chest 1987;91(4):527-32.
- Simmonds EJ, Conway SP, Ghoneim ATM, Ross H, Littlewood JM. *Pseudomonas cepacia* a new pathogen in patients with cystic fibrosis referred to a large centre in the United Kingdom. Arch Dis Child 1990;65(8):874-77.
- John M, Ecclestone E, Hunter E, Couroux P, Hussain Z. Epidemiology of *Pseudomonas cepacia* colonization among patients with cystic fibrosis. Ped Pulmonol 1994;18(2):108-13.
- Stableforth DE, Smith DL. *Pseudomonas cepacia* in cystic fibrosis [editorial]. Thorax 1994;49(7):629-30.
- Brasfield D, Hicks G, Soong S, Tiller RE. The chest roetgenogram in cystic fibrosis: a new scoring system. Pediatrics 1979;63(1):24-9.
- Sawyer SM, Carlin JB, De Campo M, Bowes G. Critical evaluation of three chest radiograph scores in cystic fibrosis. Thorax 1994;49:863-66.
- Shale DJ. Chest radiology in cystic fibrosis: is scoring useful? Thorax 1994;49:847.
- Sosa-de-Martínez MC, Pablos-Hach JL, Santos-Atherton D. Guía para elaborar el protocolo de investigación. Parte 2.

- Clasificación del protocolo de investigación. Acta Ped Mex 1994;15:139-45.
19. Bureau of maternal and child health and resources development. Guidelines for the care of children with chronic lung disease. Ped Pulmonol 1989;(Suppl 3):23-34.
 20. Gibson LE, Cooke R. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. Pediatrics 1959;27:545-9.
 21. Winnie G, Cowan RG. Respiratory tract colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis correlations between anti-*Pseudomonas aeruginosa* antibody levels and pulmonary function. Ped Pulmonol 1991;10:92-100.
 22. Grimwood K. The pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* lung infections in cystic fibrosis. J Paediatr Child Health 1992; 28(1):4-11.
 23. Hoibyn N, Koch C. *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis and its management. Thorax 1990; 45(11):881-4.

In memoriam

El Comité Editorial de Acta Pediátrica de México tiene la pena de participar el sensible fallecimiento del Sr. Jorge Godoy, acaecido en julio del año en curso.

El Sr. Godoy fue el Director General de la empresa Comunicaciones Científicas Mexicanas, editora de nuestra revista Acta Pediátrica de México. Se le recuerda por su amable disposición y su especial dedicación al logro de la excelencia en la obra editorial de la producción científica de los médicos mexicanos.

Descanse en paz.

Dr. Jorge Espino Vela
Editor en Jefe. Acta Pediátrica de México