



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

## FIBROSIS QUISTICA

CONCEPCION

7 ABRIL 2006

n= 39 pacientes

MARGARETE OELKER  
FERNANDO KAWAGUCHI

## REFORMULAR CANASTA DE PRESTACIONES

- **ATB**
  - -CUROCEF
  - -AMPICILINA SALBUTAMOL
  - -MEROPENOM
  - -VANCOMICINA
  - -CEFRADINA
  - -CEFTAZIDINA
  - -FLUCLOXACILINA.
- **BRONCODILADORES INHALADORES ESTEROIDALES**
  - -SALBUTAMOL (PUFF)
  - -SALMETEROL
  - -BUDESONIDA
  - -FLUTICASONA PROPIONATO
  - -FENOTEROL

## REFORMULAR CANASTA DE PRESTACIONES

- ANTIHISTAMINICOS: NO EXISTEN ACTUALMENTE EN LA CANASTA.
- OMEPRAZOL (OMEPRAZOL EXISTIO HASTA 2003)
- RANITIDINA.
- SUPLEMENTOS NUTRICIONALES
- -MALTOSA/ DEXTROSA,ADN,TG CADENA MEDIA.
- URSOPALK DE 250 MG / SALCOBRAND,SILESIA
- ULTRASE MT18. CENCOMEX
- DIFICULTAD EN LA TOLERANCIA DEL CREON
- **PROCEDIMIENTOS:**
- MANOMETRIA/PH METRIA
- **ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, ERCP, EUS, COLANGIO RM.**
- TEST SUDOR METODOS CUANTITATIVOS/CLORHIDROMETRIA
- TAC SENOS PARANASALES (RX SENOS PARANASALES NO SIRVE).
- TAC PULMONAR/TAC HELICOIDAL
- ESPIROMETRIA Y VOLUMENES PULMONARES
- BRONCOSCOPIA FLEXIBLE
- **GASTROSTOMIA, SNY (LSET ENDOSCOPICO?)**
- KNT RESPIRATORIA 1/DIA
- RX TORAX 2/3 AL AÑO
- EQUIPOS NEBULIZACION. OXIGENOTERAPIA
- DENSITOMETRIA OSEA??

## EXAMENES HCRC

- **SCREENING**
- **TEST DEL SUDOR (WESCOT)**
- **TEST DIAGNOSTICO:**
- **CLORHIDROMETRIA**
- **TEST DE APOYO**
- **CAROTINEMIA, ESTEATOCRITO ACIDO**

PARA SCREENING SE DESTINAN 4 HORAS DIARIAS DE LUNES A VIERNES.  
EL DIA JUEVES 4 HORAS SON DESTINADAS PARA DIAGNOSTICO.

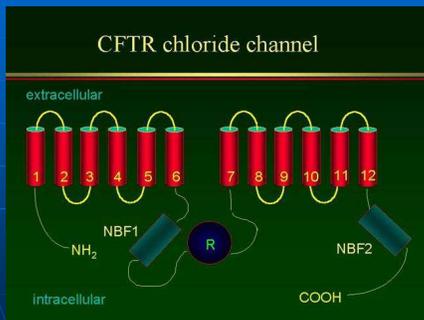
## INTRODUCCION

- **Manifestaciones cardinales:** EPOC, insuficiencia pancreática exocrina y concentración elevada de electrolitos en el sudor.
- **Manifestaciones respiratorias:** Más frecuente presentación (95% de los pacientes), causa la mayor morbimortalidad en FQ.
- **Insuficiencia pancreática exocrina:** 80-85% de pacientes con FQ

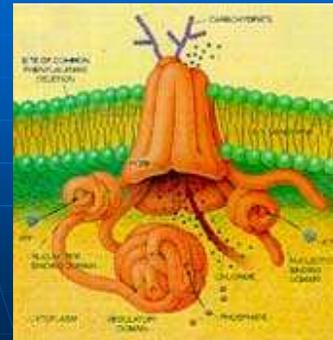
## ASPECTOS GENÉTICOS

- Gen FQ: brazo largo del cromosoma 7
- Codifica para la proteína reguladora de conductancia transmembrana de la FQ (CFTR)
- Proteína de membrana: canal de cloruro regulado por AMP cíclico en células de epitelios secretores
- 1 cada 32 personas sanas serían portadoras

### CFTR: proteína reguladora de conductancia transmembrana de la FQ

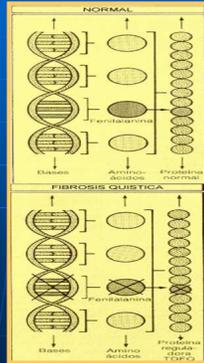


### CFTR: proteína reguladora de conductancia transmembrana de la FQ



## ASPECTOS GENÉTICOS

- Más de 900 mutaciones asociadas a FQ
- 200 polimorfismos
- D F508: **deleción del aminoácido fenilalanina, es la mutación más frecuente y en Chile se encuentra en 20-50% de alelos**
- **Clasificación de mutaciones: leves y severas**
- **Asociación entre genotipo y fenotipo**



## ASPECTOS GENÉTICOS

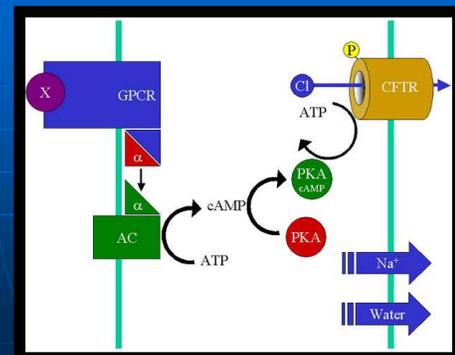
¿Hallazgo de mutaciones como un criterio de diagnóstico en individuos sintomáticos?

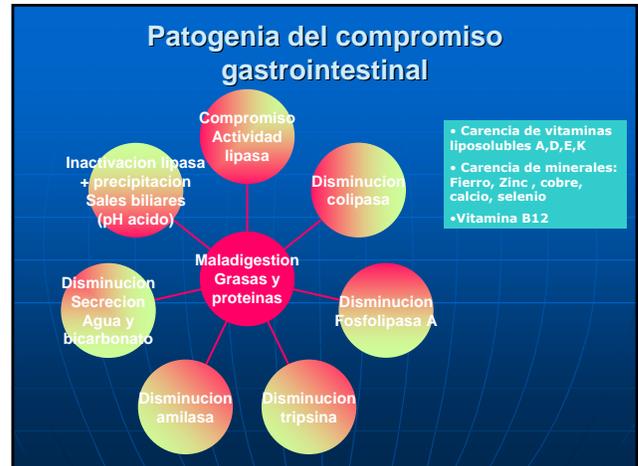
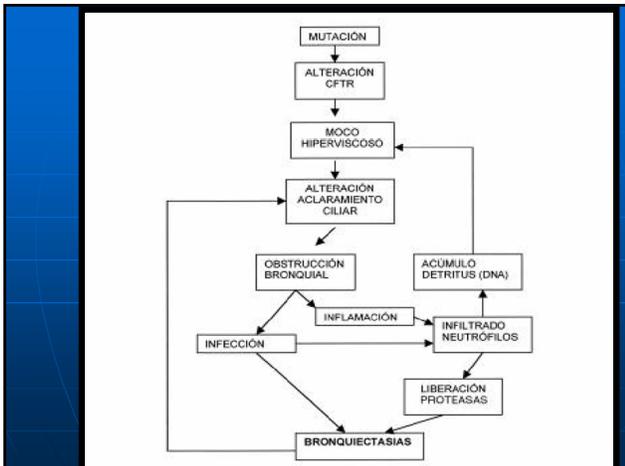
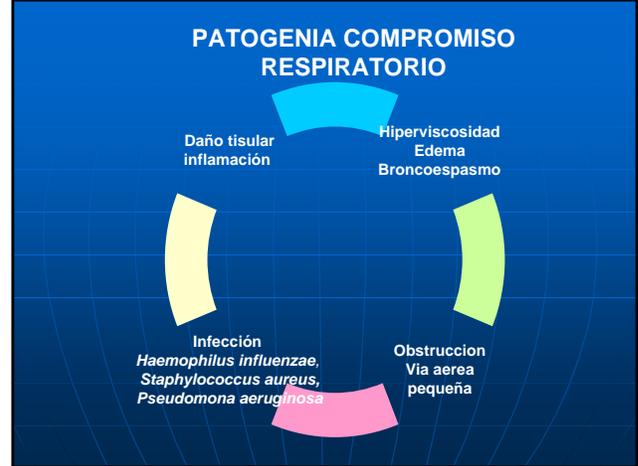
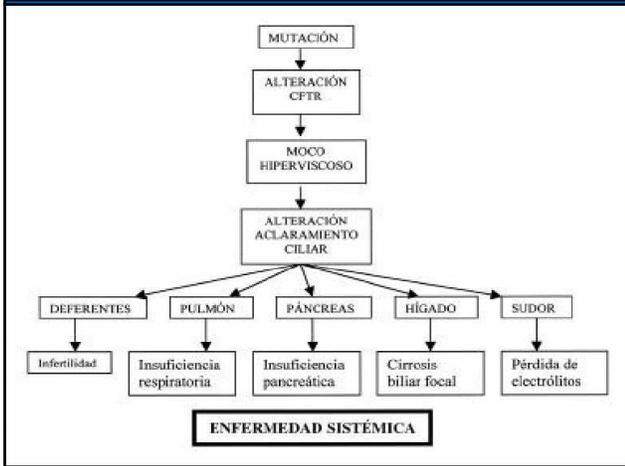
- Especificidad del análisis genético: muy alta, sensibilidad en nuestro país baja, (66% de los alelos con panel de 20 mutaciones)

## EPIDEMIOLOGÍA

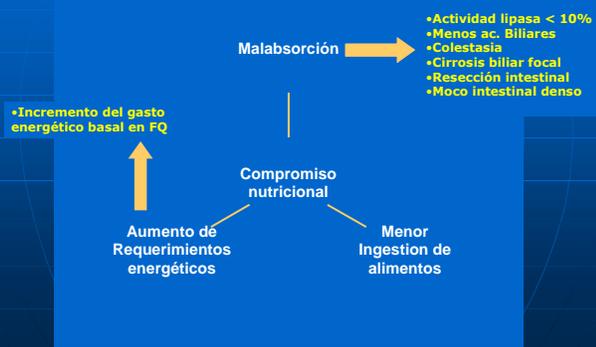
- Mayor incidencia en raza caucásica, 1 de cada 2000 RN vivos.
- Chile: no hay estadísticas sistemáticas, incidencia aproximada de 1 en 4 000 RN.
- 60-80 casos nuevos anuales
- **Aún existe subdiagnóstico (superior a 50% )**

## FISIOPATOLOGÍA





## Factores que intervienen en la patogenia del compromiso nutricional



## CUADRO CLÍNICO

## CUADRO CLÍNICO

### 5.- Adolescentes y adultos

- Enf. pulmonar supurativa crónica e inexplicada
- Hipocratismo digital
- **Dolor abdominal recurrente**
- **Pancreatitis**
- **Sd. de obstrucción intestinal distal**
- **Cirrosis hepática e hipertensión portal**
- Retardo del crecimiento
- Esterilidad masculina con azoospermia
- Disminución de la fertilidad en mujeres

## ESTUDIOS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE FQ

### Test del sudor

- Existen dos métodos:
  1. Iontoforesis de pilocarpina cuantitativa (método standard)
    - Valores positivos:  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  :  $\geq 60$  mEq/l
    - Valores límites:  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  entre 40 y 60 mEq/l.
  2. Macroduct® y análisis por método de conductividad
    - Valores positivos:  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  :  $\geq 80$  mmol/l
    - Valores límites:  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  entre 50 y 80 mmol/l.

## Test del sudor

- Diagnóstico de FQ: 2 resultados alterados, PREVIA DIETA BLANCA DURANTE 1 SEMANA PREVIA.
- Valores límites: Repetir el test del sudor y si persiste elevado, **está indicado el estudio genético**
- Valores falsos negativos: por falla técnica, primer mes de vida, edema e hipoproteinemia
- Falsos positivos: SIDA, insuficiencia adrenal, displasia ectodérmica, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, desnutrición severa, mucopolisacaridosis

## ESTUDIOS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE FQ

### Estudio genético

- De estar disponible: hacer a todos los casos
- Utilidad pronóstica y consejo genético a la familia

### Tamizaje neonatal

- Determinación de niveles de tripsina inmunorreactiva en sangre
- Diagnóstico precoz
- No se ha implementado en nuestro país

### Medición de diferencia de potencial nasaltransepitelial

- No se hace en nuestro medio

## Complicaciones

1. Insuficiencia respiratoria
2. Neumotorax y neumomediastino
3. Hemoptisis
4. Aspergillosis broncopulmonar alérgica
5. Bronquiectasias localizadas
6. Diabetes
7. **Asociación con otras patologías digestivas:**
  - **RGE**
  - **Enfermedad péptica**
  - **Enfermedad celíaca (2 pacs)**
  - **Enfermedad inflamatoria intestinal:**
    - **Enfermedad de Crohn (1)**
    - **Prolapso rectal**
    - **Pancreatitis cr (5)**

## TRATAMIENTO NUTRICIONAL Y GASTROINTESTINAL

- a) Evaluación seguimiento
- b) Aporte calórico
- c) Recomendaciones de alimentación
- d) Suplementos calóricos orales en FQ.
- e) Alimentación enteral
- f) Requerimientos enzimáticos
- g) Aportes vitamínicos

## TRATAMIENTO NUTRICIONAL

### EVALUACIÓN DEL PACIENTE

- Historia nutricional para hacer una evaluación de ingesta
- tipo de enzimas pancreáticas recibidas.
- otros fármacos que el paciente recibe:
  - a) vitaminas hidro y liposolubles
  - b) antibióticos,
  - c) inhibidores (bloqueadores H2) del ácido gástrico, etc
- infecciones respiratorias y tratamientos antibióticos
- índices antropométricos del paciente en cada visita; construir una curva de crecimiento (peso y talla) .
- examen físico completo, medir el tamaño del hígado y evaluar su consistencia.

## EXÁMENES PARA EVALUAR EL COMPROMISO DE LA ENFERMEDAD

- Num. total adultos controlados en gastroenterología a Abril 2006:
- 17 pacientes (3 fueron incluidos en últimos 12 meses, bajo criterios clínicos).
- Estudio de Sd. de malabsorción y función digestiva:
  1. Prueba de Van de Kammer
  2. Esteatocrito ácido (prueba semicuantitativa)
  3. Test de Sudan III
- Evaluación nutricional: Antropometría
- Exámenes generales frente a la sospecha de infección aguda: Hemograma, VHS, test pack VRS, IFI Adenovirus, etc.
- Evaluaciones Complementarias:
- Imagenología/endoscopia: 5 ERCP, 2 RM (+) EUS, 9 EDA

## TRATAMIENTO NUTRICIONAL

### APORTE CALÓRICO:

GET estimado = GMB (fórmula OMS) x [coef. de actividad + coef. de enfermedad según VEF1]

Grado de actividad física de cada paciente :

En cama: x 1.3; Sedentario: x 1.5; Activo: x 1.7

Coef. Enfermedad :

VEF1 ≥ 80% (normal) Coef. enfermedad 0,

VEF1: 40-79% (compromiso moderado) Coef. = 0,2;

VEF1: < 40% (compromiso severo) Coef. = 0.3

compromiso muy severo Coef. = 0,5

Edad	Femenino	Masculino
0 - 3 años	61,0 peso - 51	60,9 peso - 54
3 - 10 años	22,5 peso + 499	22,7 peso + 495
10 - 18 años	12,2 peso + 746	17,5 peso + 651

## TRATAMIENTO NUTRICIONAL

### RECOMENDACIONES EN LA ALIMENTACIÓN

- Dieta debe similar al resto del grupo familiar o a las recomendaciones para su grupo etario
- Sin restricción de grasas
- Los lactantes y niños con sudoración excesiva o pérdidas gastrointestinales aumentadas monitorizar electrolitos plasmáticos y deberían recibir sodio suplementario.

## TRATAMIENTO NUTRICIONAL Alimentación enteral (AE)

- Se recomienda cuando.:
  - a) La relación P/T es menor al 85%.
  - b) Hay una baja de peso por más de dos meses .
  - c) No hay una ganancia de peso por dos a tres meses (en menores de 5 años) o por seis meses (en mayores de 5 años).
- Las técnicas generalmente empleadas son: administración por sonda nasogástrica o gastrostomía CON SNY POR VÍA ENDOSCÓPICA??.

## TRATAMIENTO NUTRICIONAL

### Requerimientos enzimáticos

- Los pacientes deben ser evaluados para establecer si presentan o no malabsorción.
- ENZIMAS PANCREÁTICAS
- Para iniciar se recomienda:
  1. Lactantes:  
1 000 - 2 000 U por cada 120 cc de fórmula o alimento materno
  2. Niños MAYORES/ADOLESCENTES:  
1 000 U/kg de peso para desayuno, almuerzo y comida, 500 U/kg de peso para media mañana, media tarde y puede adicionarse una tercera dosis para medianoche (2 a 3 colaciones al día).
- La dosis no debe exceder las 2 500-3 000 U/kg por comida para evitar la fibrosis de colon

## TRATAMIENTO NUTRICIONAL

### APORTE DE NUTRIENTES

- Carencias vitamínicas debido a esteatorrea y por menor ingesta.
- Se afecta a las liposolubles A,D,E,K . También la absorción de vit B12 , Zn, Cu, Se, Ca, Fe.
- Existen recomendaciones nutricionales según edad en FQ en cuanto al aporte de : energía, proteínas ac. Grasos esenciales, grasas ,vit A, vit D, vit E, vit K, vit B, vit C, Zinc, Hierro, Calcio (ESTE ULTIMO SIN EVALUACIÓN DENSITOMETRICA) .
- Suplementos calóricos orales en FQ Para mejorar la ingesta calórica diaria con el fin de mejorar el incremento ponderal

## EXÁMENES BRONCOPULMONARES PARA EVALUAR EL COMPROMISO DE LA ENFERMEDAD

CONTROL SEMANAL DE 2 A 3 PACIENTES (MARTES).

PERSISTENCIA DE COMPROMISO RESPIRATORIO A PESAR DE TTO ADECUADO SEGUN ANTIBIOGRAMA:10%.

EN PERIODO DE INVIERNO UN PAC CONSULTA HASTA 3 VECES POR CRISIS EN PROMEDIO

- Función pulmonar
  - Espirometría (100%)
  - Volúmenes pulmonares(100%)
- Estudio de saturación arterial diurna y gases arteriales(100%)
- Estudio bacteriológico(100%).
- SE REPITE EN PROMEDIO 3 VECES DURANTE CRISIS
- DRA ROXANA MATORANA
- BRONCOPULMONAR ADULTO A CARGO PROGRAMA
- ABRIL 2006



**SE CONCLUYE COMO RESPUESTA A LA PRIMERA INTERROGANTE DEL CUESTIONARIO; A LA DIFICULTAD EN ADULTOS PARA CREAR LA MALLA DE MULTIDISCIPLINARIEDAD.**

### TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

#### TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

- Tratamiento precoz y agresivo.
- Aumenta la sobrevida.
- Indicaciones clínicas y de laboratorio para iniciar tto.:

- Aumento de la tos
- Cambio en el volumen, apariencia y color de la expectoración
- Aumento de la frecuencia respiratoria o de la disnea
- Nuevos hallazgos en la auscultación pulmonar
- Nuevos infiltrados en la radiografía de tórax
- Deterioro de los test de función pulmonar y/o saturación de O2
- Anorexia
- Fatiga o disminución de la tolerancia al ejercicio
- Fiebre
- Nuevo patógeno bacteriano aislado
- Leucocitosis y/o aumento de la VHS

## PRONÓSTICO

## BIBLIOGRAFÍA

- CONSENSO NACIONAL DE FIBROSIS QUÍSTICA. REV. CHIL. PEDIATR.V.72 N.4 Santiago jul.2001.
- SANCHEZ D., Ignacio, PERRET P., Cecilia, KOLBACH R., Marianne et al. Comparación entre dos métodos de determinación del test del sudor en el diagnóstico de la fibrosis quística. Rev. chil. pediatr., July 1999, vol.70, no.4, p.281-287. ISSN 0370-4106.
- <http://www.aeped.es/protocolos/neumologia/7.pdf>. Fibrosis quística Manuel Sánchez-Solis de Querol, Antonio Salcedo Posadas, Carlos Vázquez, Silvia Gartner
- EL ESTEATOCRITO ÁCIDO. UN METODO PARA EVALUAR LA ESTEATORREA EN NIÑOS CON FIBROSIS QUÍSTICA \*Ana M Acosta, \*Manuel Escalona, \*\*Fernando Larrain, \*\*Ernesto Guiraldes, \*M.Isabel Hodgson, \*\*Paul Harris, \*\*\*Ignacio Sánchez. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. \*\*Departamento de Pediatría Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile
- <http://www.bernabiotech.es/rd/pipeline/index27.html#nasalflu>
- PANCREATITIS CRONICA Y USO DE analgesia /antiinflamatorios
- KAWAGUCHI ET ALS. [www.oncoinmun.co.cl](http://www.oncoinmun.co.cl)
- [www.bioarrayanes.cl](http://www.bioarrayanes.cl)



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

## SEGUNDO CONCURSO NACIONAL DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN SALUD FORMULARIO DE PRESENTACIÓN DE PRE-PROYECTOS

MINISTERIO DE SALUD – CONICYT

## ASPECTOS GENERALES

### Nombre del Proyecto:

Optimización del diagnóstico clínico y molecular en pacientes adultos y pediátricos con sospecha de Fibrosis Quística de la provincia de Concepción

DURACIÓN DEL PROYECTO: 1 A 2 MESES

CLASIFICACIÓN EN AREAS: Auto clasificación.  
Señale con una X en el casillero blanco.

Salud Pública, (tanto aquellos referidos al estudio o intervenciones sobre condicionantes de salud, aspectos epidemiológicos puros o aplicados y aceptabilidad social de las intervenciones.)

Clinicos	X
Gestión de servicios	X
Otras	

**Institución beneficiaria:** ONG Centro de Estudios Latinoamericano del Cáncer

RUT: 65.541.150-K

Dirección: Caupolicán N° 321, Local 6

Ciudad: Concepción

Teléfono:041-790857

e-mail: [celdec\\_ong@yahoo.es](mailto:celdec_ong@yahoo.es)

Representante Legal: Dr. FERNANDO KAWAGUCHI

[itarokawaguchi@vtr.net](mailto:itarokawaguchi@vtr.net)

[www.fkawaguchi.co.cl](http://www.fkawaguchi.co.cl)

[www.bioarrayanes.cl](http://www.bioarrayanes.cl)

### INVESTIGADOR RESPONSABLE

Investigador responsable: (nombre y firma)

Fernando Itaro Kawaguchi Padilla

RUT: 8.333.499-1

Dirección: Los Aguilera 277

Ciudad: Concepción

Teléfono: 41- 790857

e-mail: itarokawaguchi@vtr.net

### II.- DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:

#### 1.- Antecedentes: (planteamiento del problema)

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva letal causada por mutaciones del gen CFTR que codifica un canal de ion cloruro.

Esta condición se caracteriza por la presencia de enfermedad pulmonar y sinusal crónicas, anomalías nutricionales y digestivas y azoospermia.

Actualmente el diagnóstico de FQ se basa en las recomendaciones del "Consenso Nacional" que involucra la presencia de al menos una característica fenotípica y 2 pruebas de sudor con cloruro > 60mEq/L y/o la presencia de 2 mutaciones patogénicas en el gen de CFTR.

**Sin embargo, una gran parte de nuestra población con sospecha clínica de FQ no cumple con los criterios diagnósticos descritos debido a dos factores importantes:**

1. **La gran variación de los resultados de la prueba de sudor, lo que implica realizar múltiples determinaciones sin que se obtenga necesariamente un diagnóstico concluyente.**

2. **Las mutaciones en pesquisa en el gen CFTR, las cuales se basan en estudios realizados en población caucásica.**

3. **Debido a que las mutaciones de este gen varían según la etnia, las mutaciones de CFTR evaluadas actualmente no son representativas de nuestra población.**

**La carencia de un diagnóstico claro no sólo genera molestias y deterioro de la calidad de vida del paciente y su entorno familiar (costo cualitativo), sino que se traduce además en una distribución ineficiente del presupuesto destinado para el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de FQ, otorgado anualmente por el Ministerio de Salud.**

**Esto se ve reflejado en que por cada paciente con clínica severa sin diagnóstico de FQ confirmado, se puede llegar a gastar hasta CH\$1.300.000 anual sin que esto conlleve un tratamiento adecuado, lo cual corresponde a un gasto 60% mayor al estipulado por la prestación AUGE.**

**(fuente: Hospital Guillermo Grant Benavente, pacientes con evidencia clínica severa y prueba de sudor normal repetido hasta 5 o 6 veces, con un costo de 15.000 c/u, interconsulta de gastroenterología y otorrinolaringología, exámenes de especialidad y una semana de hospitalización).**

**Por lo anterior, se hace necesario evaluar las variables que pueden influir en los resultados de la prueba de sudor y clorhidrometría, así como pesquisar mutaciones del gen CFTR en la población chilena.**

**Con estos antecedentes será posible optimizar el diagnóstico de FQ a través de un resultado claro y oportuno que permitirá clasificar a los pacientes y a los familiares portadores de la enfermedad e iniciar el tratamiento apropiado más tempranamente.**

### 2.- OBJETIVO DEL PROYECTO

#### Objetivo general

**Optimizar el diagnóstico en pacientes con alta sospecha de FQ en la provincia de Concepción.**

#### Objetivos específicos

1. Identificar variables que pueden influir en los resultados de la prueba de sudor medido por Macroduct en pacientes con sospecha de FQ.

## 2.- OBJETIVO DEL PROYECTO

2. Identificar mutaciones que se presenten en pacientes chilenos con sospecha de FQ en la provincia de Concepción, complementando el estudio genético nacional reciente.
3. Optimizar recursos en el diagnóstico y manejo precoz de pacientes con FQ.
4. Disminuir el impacto en la población afectada frente a la duda diagnóstica de FQ.
5. Realizar evaluación económica social y privada del método diagnóstico propuesto.

## OBSERVACIONES RESPECTO A LA METODOLOGÍA

Se considerarán todos los pacientes incorporados al Programa Nacional de FQ de la provincia de Concepción, VIII región, previo consentimiento informado.

Se realizará la toma de la prueba de sudor bajo condiciones controlables y estandarizadas para evaluar su impacto en el resultado del test medido a través del Macroduct (Wescor) y clorhidrometría.

Además, se realizará la pesquisa de mutaciones en el gen CFTR de pacientes con FQ confirmada con la prueba de sudor y no respaldados por los análisis genéticos disponibles actualmente en Chile.

Para esto, la región codificante de CFTR más susceptible a mutaciones será secuenciada en estos pacientes y las mutaciones detectadas serán evaluadas en el resto de la población con sospecha de diagnóstico y en los familiares de primer grado.

**Con los resultados obtenidos se realizará una evaluación económica costo beneficio/utilidad explicada por una mayor eficiencia en el tratamiento para el paciente y por una mayor utilidad para el Estado por percibir un ahorro social en los costos por prestaciones médicas.**

Finalmente se desarrollará un seminario de transferencia tecnológica destinado a capacitar al cuerpo médico y técnico relacionado con el diagnóstico y tratamiento de FQ.

## 4.- RESULTADOS ESPERADOS Y SU RELACION CON LOS

### LINEAMIENTOS GENERALES DE LAS BASES DEL CONCURSO.

Este estudio cumple con los lineamientos 2.1 y 2.5 de las bases del concurso FONIS 2005.

Se espera que a través de la estandarización de la toma de muestra de la prueba de sudor se pueda disminuir el riesgo de falsos negativos y falsos positivos, disminuyendo así el número de procedimientos por cada niño.

A partir de la secuenciación de CFTR se espera detectar mutaciones propias de la población chilena no evaluadas con el kit comercialmente disponible, lo que permitirá diagnosticar a pacientes con FQ clínica no respaldada por los las pruebas genéticas realizadas actualmente.

Finalmente, se espera implementar esta metodología para ampliar el espectro de mutaciones de CFTR pesquisadas rutinariamente en el diagnóstico de pacientes con sospecha de FQ.

Todas estas medidas se verán traducidas en beneficios para el paciente, ya que permitirán clasificarlos e iniciar el tratamiento específico más tempranamente, retardando e incluso impidiendo la aparición de complicaciones propias de la enfermedad, **y para el Presupuesto del Servicio de Salud, puesto que se disminuirá tanto la aplicación de pruebas innecesarias como los gastos en tratamientos.**

## 5. COSTO TOTAL DEL PROYECTO

### NOMBRE BENEFICIARIO DEL PROYECTO

CENTRO DE ESTUDIOS

LATINOAMERICANOS DEL CÁNCER "CELDEC" ONG

Costo Total M\$ 26.000.-

Total Solicitado a FONIS 20.000.-

Otros Aportes 6.000.-

## 6. Otras instituciones participantes cuando corresponda

Servicio de Salud, Concepción, VIII región:  
unidad ejecutora.

Universidad de Concepción:  
unidad colaboradora.

## 7.- Experiencia y Formación del investigador principal y del equipo

- 1.- Investigador Principal: **Dr. Fernando Kawaguchi Padilla**  
- Gastroenterólogo, Miembro Soc Americana/Japonesa de Gastroenterología  
- PhD Universidad de Gifu, Japón  
- Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción  
- Miembro de la Comisión de Fibrosis Quística del Hospital Regional de Concepción  
- Investigador participante de FONDEF de *Helicobacter Pylori* U de Concepción.

### EQUIPO

2. **Dra. Susana Soto L, Dr D Ramos, Dra M Oelker, Dra Isabel Enríquez, Dra Betty Mora**  
- Coordinadores Programa de Fibrosis Quística del Hospital Guillermo Grant Benavente
- 3.- **Claudia Radojkovic Navarro**  
- Bioquímico, Magíster en Bioquímica Clínica, Universidad de Concepción
- 4.- **Dra. Keyko Kawaguchi Padilla, Dr Alfredo Santamaria**  
- Otorrinolaringólogos, - Universidad de Concepción
- 5.- **Dr C Briceño, Dr G Zuloaga, Dr F Riquelme, Dr V Vera, Dr R Abrigo, Dr R Loaiza**  
Gastroenterólogos Adultos
- 6.- **Dra Carmen Hernández, Reumatóloga, Dra Roxana Maturana, Broncopulmonar, HCRC.**
- 5.- **Tesistas**  
- Alumna tesista de Bioquímica, Universidad de Concepción.  
- Alumnas ayudantes de Medicina Interna, Universidad de Concepción.
- 6.- **Ingeniero Proyectos, Pedro Arriagada, Ingeniero Civil Industrial, Universidad de Concepción.**
- 7.- **DR. DELUCKY**

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS ANTIBIOTICOS ORALES EN FIBROSIS QUÍSTICA

Antibióticos	Dosis (mg/kg)	n de dosis (al día)	Patógenos
Ciprofloxacino	20 – 30	2	PA,SA,HI
Trimetropin/sulfametoxazol	10	2	PA,SA,HI SA
Flucloxacilina	50	3	

PA: *Pseudomona aeruginosa*  
SA: *Staphylococcus aureus*  
HI: *Haemophilus influenzae*

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

### TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE MANTENCIÓN

- No deben usarse tratamientos profilácticos, hay excepciones:

- Pacientes colonizados con *Staphylococcus aureus* (SA) o *Pseudomona aeruginosa* (PA), con recaída frecuente, mensual o cada 3 meses.  
Utilizar cloxacilina o flucloxacilina (SA) o 2 semanas de nebulizaciones con gentamicina, alternada con ciprofloxacino oral 2 semanas (PA).
- Terapia inhalatoria de mantención, en casos definidos de infección crónica por *P. aeruginosa*.

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

### TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO E.V

- **Exacerbación severa de la Enfermedad pulmonar .**
- **La duración del tratamiento antibiótico es usualmente de 14 a 21 días.**

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

### ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PARENTERAL

Antibióticos	n de Dosis (mg/kg/d)	dosis al día	Patógenos
Aminoglucósidos Amikacina Tobramicina	20-30 6-15	2-3 2-3	PA,SA,HI PA,SA,H
Penicilinas Cloxacilina Carbenicilina	200 750	3-4 4- 6	SA PA,HI,SA
Cefalosporinas Ceftazidima	150-200	3	PA, Burkholderia cepacia, HI
Medicamentos de 2ª elección: Imipenem Aztreonam Vancomicina Clindamicina	50-100 im/ev 150 im/ev 30-40 im 30-40 oral	4 4 2 3-4	PA,SA,HI PA,HI SA SA

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

### ■ TERAPIA ANTIBIÓTICA INHALATORIA

Antibiótico	Dosis c/12 hr	Solo/Asoc.	Via	Duración
Tobramicina (Tobi R)	300 mg	Diluyente 5 ml c/300 mg	Nebulización tipo jet	5-10 min
Colistín	50 mg	Diluida en S. Fisiol 2-4 ml	Nebulización	5-10 min
Sulfato de amikacina	250 - 500mg	Diluida en S. Fisiol 2-4 ml	Nebulización	5-10 min
Gentamicina	80 - 100 mg	Diluida en S. Fisiol 2-4 ml	Nebulización	5-10 min

•Se ha usado la vía inhalatoria, con la idea de aumentar las concentraciones en el esputo y minimizar su toxicidad.

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

### BRONCODILADORES

- $\beta_2$  agonistas .
- 50-60% de los pacientes con FQ tienen hiperreactividad bronquial.
- Cuando usar:
  1. Antes de la kinesioterapia,
  2. Antes del ejercicio
  3. A libre demanda en pacientes con sibilancias.
  4. En pacientes que demuestran respuesta broncodilatadora significativa.

Los más usados son salbutamol, fenoterol o salbutamol en mezcla con bromuro de ipratropio.

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

- CORTICOIDES INHALATORIOS
- Indicaciones:
  - Signología bronquial obstructiva recurrente.
  - Atopia y con reversibilidad en las pruebas de función pulmonar .
- Fármacos:
  - **beclometasona, budesonida y fluticasona**

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

### NEBULIZACIONES DE DNASA

- La DNAsa reduce la viscosidad de las secreciones bronquiales al degradar el ADN de los neutrófilos.
- indicado en pacientes con CVF > 40% del teórico, que cumplan con los siguientes requisitos:
  1. Adherencia a terapia convencional.
  2. Espirometría 2 DS bajo el promedio normal.
  3. Producción de esputo crónico .
  4. Mayores de 6 años que pueden realizar test de función pulmonar reproducible.
- A los tres meses evaluar respuesta clínica .
- La dosis recomendada es de 2,5 mg (2 ml) mediante un nebulizador y dura entre 10 a 15 minutos una vez al día.

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

### NEBULIZACIÓN DE SOLUCIONES HIPERTÓNICAS

- Previa medicación de  $\beta_2$  agonista para mejorar el barrido mucociliar.
- La dosis es de 10 ml solución de NaCl al 6% .2 veces al día con nebulizador.
- Con mejoría del 15% del VEF1 similares al uso de DNAsa.

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

### TRATAMIENTO ANTIINFLAMATORIO

- IBUPROFENO
  - Administración diaria ,durante 4 años disminuiría la progresión de la enfermedad.
- MACRÓLIDOS
  - Azitromicina, claritromicina, como terapia antiinflamatoria coadyuvante en el tratamiento del paciente con infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa*

## TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

### INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

#### OXIGENOTERAPIA:

- mejora la calidad de vida
- previene la hipertensión pulmonar y cor pulmonale.

Indicada en pacientes con :

- sat de O<sub>2</sub> <90%.
- Pa O<sub>2</sub> <60 mmHg
- Caída de la saturación durante el ejercicio, alimentación, KTR , sueño , hipertensión pulmonar , cor pulmonale.

#### APOYO VENTILATORIO

Ventilación mecánica → insuficiencia respiratoria aguda  
Ventilación con máscara BIPAP → insuficiencia respiratoria progresiva

#### ASPERGILLOSIS BRONCOPULMONAR

- Tratamiento prednisona 0,5-1 mg/kg/día y tto. Antifúngico

## VACUNA AERUGEN

### ENSAYO CLÍNICO

- Es una vacuna conjugada formada con 8 de los 16 serotipos de la P. aeruginos.
- profiláctico de la infección crónica. Incrementa los anticuerpos frente al patógeno y también la afinidad de estos por el germen.
- beneficios observados son conservación de la función pulmonar .
- Los resultados del ensayo clínico ha revelado su eficacia, ya que el 68 por ciento de los enfermos que han recibido la vacuna permanecen libres de la infección durante los 10 años de seguimiento. Actualmente, se está desarrollando la fase III del ensayo .
- La pauta es : una inyección, que se repite dos meses después y a los diez meses una nueva dosis, que se repetirá con periodicidad anual.

- Promedio de sobrevida actual :
- en Chile, aproximadamente 12 años .
- EN CONCEPCION TENEMOS 17 PACIENTES ENTRE 17 Y 24 AÑOS
- En Europa y EUA aproximadamente entre 35 Y 40 años

- El pronóstico depende del diagnóstico precoz.

- Estado nutricional es un importante marcador de sobrevida:

- Existe correlación entre el deterioro nutricional y el grado de compromiso de la función pulmonar.

- Edad en que se produce la infección por Pseudomona aeruginosa , también es un factor pronóstico

- **LOS PACIENTES CON SUFICIENCIA PANCREÁTICA PRESENTAN UN MEJOR PRONOSTICO A LARGO PLAZO.**

- **Tratamiento debe ser ejecutado por un equipo multidisciplinario.**

#### RECOPIACIÓN DE ANEXOS DE PACIENTES CON PANCREATITIS QUÍSTICA EN LA HISTORIA DE LA PATOLOGÍA Y SU ROL EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO ACTUAL DE ESTA PATOLOGÍA.

#### MAPA DE ASESORES QUÍSTICA

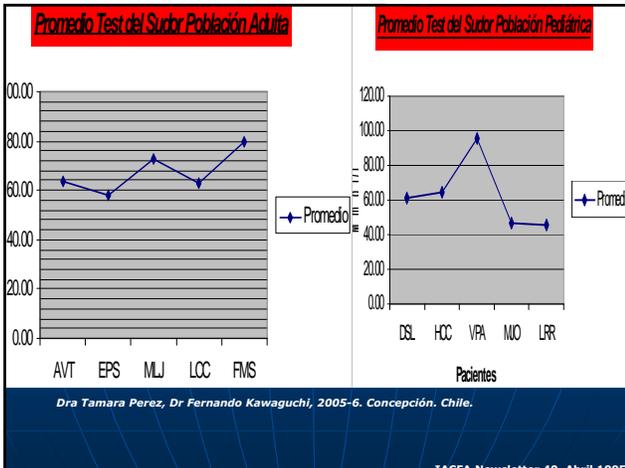
- DRA MARGARETTE OELCKER
- DRA TAMARA PEREZ
- DRA KEYKO KAWAGUCHI
- DRA SUSANA SOTO
- DRA ISABEL ENRIQUEZ
- DRA BETTY MORA
- NUTRICIONISTA YASMIN GIDI
- PSICÓLOGA MJ AVENDAÑO
- DR ALFREDO SANTAMARIA
- PRESIDENTA ASOCIACION FQ:
- SRA NELSY AEDO
- SECRETARIA ASOCIACIÓN FQ:
- SRA VERÓNICA
- COORDINACIÓN:
- EU LORENA RUIZ (HOSPITAL REGIONAL CONCEPCION)
- EU ANDREA HEISSER (CENTRO ESTUDIOS BIOARRAYANES)
- EU MONICA VALDEBENITO (HOSPITAL TRABAJADOR CONCEPCIÓN)
- QUIMICA FARMACEUTICA :
- SRA Sylvia Selman M.
- SRA IRENE RUIZ
- DRA MONICA SIMON
- DR DARIÓ RAMOS
- DR GUILLERMO VENEGAS
- DR OSCAR VENEGAS
- DRA Valeria Savada.
- SRA Sandra Robles
- SRA Maria Alarcon.
- RECOPIACIÓN INFORMACIÓN:
- SRA PAOLA VALDES

**¿Por qué recopilar una historia sobre la fibrosis quística?**

- El médico americano Marvin J. Allison escribió en 1979: "El conocimiento de la historia de una enfermedad indica el camino para reducirla o erradicarla."
- "Desde la identificación del gen de la FQ ha existido la posibilidad de determinar la fecha y lugar del origen de la FQ."
- El científico español Xavier Estivill, del Instituto de Investigación del Cáncer en Barcelona, estimó en 1993 que la edad de la mutación más frecuente, la F508, es por lo menos 52.000 años.
- Esto apoya la teoría de que la FQ tiene una ventaja selectiva para los portadores.
- En el número de la revista Science publicado en Octubre de 1994, aparecen estudios que concluyen que ratones de laboratorio portadores del gen de la fibrosis quística no sufren la diarrea mortal típicamente causada por el cólera.
- Se ha sugerido que el transporte defectuoso de iones de cloro puede reducir la severidad del cólera inhibiendo la pérdida de agua desde el intestino.
- Si esto es también verdad para los portadores humanos, entonces los portadores podrían haber tenido una ventaja selectiva en periodos de epidemias del cólera.

**¿Cómo se encuentran fuentes para elaborar una historia de la fibrosis quística?**

- Esto es especialmente difícil, ya que esta enfermedad no fue bautizada hasta después de que Guido Fanconi-von Grebel hiciera una descripción de los síntomas en 1936.
- La historia reciente de la FQ no comienza con esa descripción de 1936, tampoco con el informe de un caso por parte de Kai Landsteiner en 1905, que fue citado en la disertación de Fanconi de 1921.
- Fue la patóloga Americana Dorothy Andersen en 1938 quien primero usó el término "fibrosis quística del páncreas" y en 1944, S. Farber quien primero empleó la palabra "mucoviscidosis."
- Para obtener fuentes antes de 1905, es necesario nombrar a quien se ocupó de buscar en diarios y libros antiguos de medicina descripciones de perforación intrauterina, peritonitis, pancreatitis crónica y enfermedad pulmonar crónica, el primero fue el Dr. Roland Busch "The History of Cystic Fibrosis"



- Actualmente se concluye que la Fibrosis Quística (FQ) ha estado con nosotros desde hace miles de años.
- ¿Se han preguntado alguna vez que tipo de vida llevaban las personas con FQ en el pasado, especialmente antes de que la FQ fuese oficialmente reconocida?
- ¿Cuáles fueron los signos distintivos que llevaron a los médicos a reconocer a la FQ como una nueva enfermedad?
- ¿Cómo fueron esos signos descubiertos inicialmente por los médicos?
- Mientras que la historia de la FQ antes de 1938 permanece oculta, el Dr. Roland Busch ha expuesto algunos hechos que sugieren que los niños con FQ se consideraba estaban encantados o bajo algún hechizo.
- Claramente, haber sobrevivido en el pasado con FQ cuando no había tratamientos médicos disponibles, sugiere milagros.

- **Superstición: ¿un primer paso en el reconocimiento de FO?**
- **En 1746, Jean Astruc, el médico personal del Rey Francés, subrayó en un capítulo de la traducción inglesa de su libro de texto sobre pediatría, la frase "de la extenuación, o debilitamiento de los niños," donde extenuación se refiere a volverse flaco, demacrado.**
- **Hace cerca de 80 años, no sólo las mujeres, sino también la mayoría de los médicos, atribuían la razón de este desorden, el "encantamiento, al encantamiento o fascinación, porque no podían descubrir otras causas evidentes de ello.**
- **Lady Jane Francesca Elgee Wilde (Speranza), investigó con gran éxito el folklore de Irlanda. En su libro, Antiguas Leyendas de Irlanda, 1899, leeemos sobre el peligro para los niños no bautizados; ellos son rápidamente poseídos por los duendes.**
- **La mejor prevención es un poco de sal atado a la ropa del niño cuando se le acostaba a dormir en la cuna." Además recopiló datos de sabiduría popular sobre protección contra el mal de ojo.**
- **Así el Griego golpeará tres veces en la cara a aquel con el mal de ojo para romper el hechizo" Speranza situaba a la frente como el lugar de ataque del mal de ojo y lo conectaba con la costumbre antigua Griega de escupir en la cara de una persona.**

- **A través de la antigüedad y la Edad Media, la gentes de todas las culturas pensaban que la brujería y/o el mal de ojo hechizaban o encantaban a la gente, especialmente a los niños, con una enfermedad severa después del encantamiento.**
- **Las enfermedades eran principalmente de naturaleza atrófica durante la cual los niños se decía que estaban "encantados, hechizados, o encantados." En 1903, las enfermeras dicen que van y conversan con Angeles.**
- **De acuerdo con Plinio, (naturalista Romano 62-113 DC) el coral estaba considerado como un amuleto contra los encantamientos.**
- **Quintus Horatius Flaccus (65 AC- 8 DC) suponía que las brujas podían embrujar a los niños pequeños chupándoles la frente, Alexander Neckam (1157-1217), en su libro Sobre la Naturaleza de las Cosas, reveló "El encantamiento es terrible como cuando los niños mueren en alguien que le mira. Por esto las enfermeras, lamen la cara de un niño que ha sido encantado."**
- **Sorprendentemente, en el siglo XV en Alemania, una persona desconocida hasta ahora, escribió un manuscrito conocido hoy en día como el Codex Latinus Monacensis 819. En las páginas 131v-137r hay una bendición "Wider Elbe" que es un dicho contra los duendes, elfos.**

- **Laacebac, un manuscrito del siglo X conservado en el British Museum contiene en este mismo contexto los términos "elf-siden" (mal de ojo) y "gf-scoten" (mal de ojo).**
- **Por Martin Lutero sabemos que las mujeres viejas en Alemania simbolizaban las enfermedades de niños encantados con la expresión "die Elbe" o "das hertzespan".**
- **La bendición "Wider Elbe" recomienda chupar la nariz del hombre pequeño encantado "La nariz sabe salado," "so sint es dy elbe." Este es la primera documentación de un sabor salado en gente embrujada. Hoy en día es también reconocido como un síntoma de la FO.**
- **Una segunda descripción nos llega de un Profesor de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henares (España), Juan Alonso y de los Ruyzes de Fontecha.**
- **En su libro, Diez Privilegios para Mujeres Prenadas, escrito en 1606, dice: "una señora a quien yo he visto que se ha hechizado, si le besas en la frente, uno después nota un sabor salado en los dedos."**

- **Marie Catherine Le Jumel de Barneville, Condesa de Aulnoy, escritora de cuentos y novelas de intriga cortesana, confirma la superstición del mal de ojo en Viajes por España, escrito en 1679.**
- **Después de un ensayo del médico Alemán Johann Christian Frommann de Gotha, publicado en 1675, hubo muchos más escritos referidos al sabor a sal encontrado en la frente de los niños.**
- **Desde 1700 en adelante, en diferentes países como Rusia, Ucrania, Polonia, República Checa, Hungría, Rumanía, Bosnia-Herzegovina, Italia, España, Suiza, Austria, Alemania, y entre los Judíos Europeos, se distribuyeron ensayos que hacían referencia a la sal encontrada en las frentes de algunos niños.**
- **Quisiera añadir que en la medicina popular del siglo VIII y anteriores, se usaban diferentes tipos de plantas y raíces para el diagnóstico y tratamiento de niños encantados.**

- **Fuentes médicas/históricas de la fibrosis quística.**

- **El 16 de Enero de 1595, el famoso profesor de botánica y anatomía de Leiden, Holanda, Prof. Peter Paaw, realizó la autopsia de una niña de once años. "Se suponía que estaba hechizada", escribió el profesor Paaw en su informe, y continuaba "había tenido síntomas extraños durante ocho años.**

- **La niña estaba muy flaca y agotada por la fiebre prolongada (hética).**

- **El páncreas estaba abultado, cirroso y de color blanco brillante después de cortarlo y abrirlo." Paaw confirmó que "la causa de la muerte fue el páncreas"**

- **Vemos en el informe del caso, no sólo la primera descripción de la FQ en la historia de la medicina, sino también la conexión entre subnutrición (desarrollo y síntomas extraños) y la medicina del siglo XVI (fiebre hética).**

- **En su exacto ensayo, Paaw también mencionaba pericarditis, (inflamación de la pared exterior del corazón, conocida como pericardio), una patología que en la moderna medicina se sabe que aparece en ciertos casos de FQ.**

- **El segundo caso informado de FQ ocurrido en la historia de la medicina también nos llega de Holanda.**

- **Puede encontrarse en un pequeño libro titulado, Observationes Medicae Rariores, publicado en 1677 por Gerardus Blasius, un catedrático de Medicina y director de un hospital en Amsterdam. Blasius escribe que realizó la autopsia a un niño muerto por una atrofia a la edad de nueve años.**

- **El páncreas del niño era típicamente cirroso (de consistencia fibrosa dura).**

- **Un gran pediatra Sueco llamado Nils Rosen von Rosenstein (1706-1773) publicó un libro de texto sobre enfermedades infantiles que fue muy traducido en Europa.**

- **Das es una lista de estos casos de diarrea son descripciones con reminiscencias a la FQ. Rosenstein observó en estos pacientes que sufrían de diarrea, distrofia, dificultad para engordar, falta de fuerza, un fuerte apetito, manos y pies dilatados, y un vientre distendido.**

- **Denominó a esta enfermedad "fluxus coeliasus". El páncreas, al que se refiere Rosenstein como la glándula grande detrás del estómago, estaba endurecido en estos pacientes.**

- **Era típico antes de la disertación de Paul Langerhans (1869) que, sin técnicas microscópicas en contra, no había casi interés por la histología del páncreas.**

- **En 1850, Alojs Bednar, Médico de Viena, describió un caso típico de ileo-meconial en su libro, Enfermedades de los Recién Nacidos y Bebés.**

- **Una niña no había eliminado el meconio durante cinco días y había vomitado muy frecuentemente.**

- **Su abdomen estaba muy duro, tanto que se podían ver el contorno del intestino delgado.**

- **El bebé murió al sexto día de vida.**

- **El intestino delgado (ileo) estaba relleno con un meconio duro.**

- **El intestino grueso era pequeño y tenía forma retorcida.**

- **En suma, la fibrosis quística ha estado con nosotros durante miles de años, y en ese periodo de tiempo, sólo recientemente descubierta.**

- **Hoy, uno puede decir que hemos emergido desde la Era Oscura a la posibilidad de una luz al final del túnel en la investigación.**

RESUMEN DE CASOS CLINICOS QUE DEMUESTRAN LA COEXISTENCIA DE FIBROSIS QUISTICA Y ENFERMEDAD CELIACA

Pediatr Med Chir. 1999 Sep-Oct;21(5 Suppl):223-6. Related Articles, Links  
Coexistence of cystic fibrosis and celiac disease. Description of a clinical case and review of the literature

Venuta A, Bertolani P, Casarini R, Ferrari F, Guaraldi N, Garetti E.

Universita degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Ostetriche e Pediatriche, Italia.

A 14-month-old female infant with chronic diarrhea, recurrent respiratory infections and stunted growth was diagnosed as celiac disease with AGA detection and a positive intestinal biopsy.

- A gluten-free diet was introduced with a poor response. A sweat test was positive and heterozygosis for mutation of CFTR gene (both F508 and G542X) was found, demonstrating an association in the infant between cystic fibrosis and celiac disease.
- Fifteen cases of such association have been previously described in literature, but only three have been genetically studied.
- The co-existence of cystic fibrosis and celiac disease in the same subject has to be considered till now a casual finding, but are also discussed hypothesis of a non-casual linkage, formulated by some authors.

Minerva Pediatr. 1995 Jan-Feb;47(1-2):23-6.  
Celiac disease and cystic fibrosis: casual association?  
 Chiaravalloti G. Istituto di Clinica Pediatrica, Universita degli Studi di Pisa.

- The authors describe a case of association cystic fibrosis celiac disease, which they have observed. The frequency of this association in the general population is of 1:2,000,000. M.A. presents little growth in terms of height and weight and intestinal alterations (an abundance of fatty and mucous stool). The initial diagnosis was that of celiac disease.
- After two months of diet without gluten one observed an increase in weight, but a result for the intestinal disturbances.
- The positive result revealed from the sweat-test and the study of genomic mutation (delta F508) showed the diagnosis of cystic fibrosis associated with celiac disease.
- The specific treatment of both syndromes resolved intestinal alterations and caused the diminution of the acute bronchitis frequent during the first and the second infancy.

Case Report:

Rev Med Chil. 2002 Aug;130(8):850-8. Related Articles, Links  
Clinical and molecular genetic study of Cystic fibrosis in the 5th Region of Chile

Molina G, Gonzalez FJ. Laboratorio de Biología y Genética Molecular, Escuela de Medicina Universidad de Valparaiso, Hontaneda 2653, Casilla 52-V, Valparaiso. grociela.molina@uv.cl

- BACKGROUND:** Cystic fibrosis (CF) is the most common autosomal recessive disease in Caucasian population. More than 900 mutations have been detected in the Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR) gene.
- The most common worldwide, is a deletion of phenylalanine 508 (delta F508). AIM: To analyze the presence of mutations delta F508, G542X, M1303K, G551D, R553X and S549N in patients from the 5th Region of Chile, with a clinical diagnosis of CF.
- PATIENTS AND METHODS:** We studied 17 non-related patients, presenting frequent respiratory tract infections; malabsorption and positive sweat tests; or meconial ileum. Serum immunoglobulins (IgG, IgA, IgM), and total, CD3+ and B-lymphocytes, were determined to discard the presence of an immune deficiency.
- The molecular study of the gene was performed by Polymerase Chain Reaction amplification and restriction analysis.
- RESULTS:** Immunological parameters were normal in all patients. The delta F508 mutation was detected in 11 chromosomes and the mutation G542X in 3 chromosomes.
- CONCLUSIONS:** The mutation G542X was the second most frequent mutation found in this sample of Chilean CF patients. Since this mutation has a high frequency in Spanish CF patients, we suggest that this mutation might have had its origin in Spain.

Coexistence of cystic fibrosis and celiac disease, Description of a clinical case and review of the literature

REVIEW:

- A 14-month-old female infant with chronic diarrhea, recurrent respiratory infections and stunted growth was diagnosed as celiac disease with AGA detection and a positive intestinal biopsy.
- A gluten-free diet was introduced with a poor response.
- A sweat test was positive and heterozygosis for mutation of CFTR gene (both F508 and G542X) was found, demonstrating an association in the infant between cystic fibrosis and celiac disease.
- Fifteen cases of such association have been previously described in literature, but only three have been genetically studied.
- The co-existence of cystic fibrosis and celiac disease in the same subject has to be considered till now a casual finding, but are also discussed hypothesis of a non-casual linkage, formulated by some authors.