

# ARTÍCULOS ORIGINALES

HOSPITAL PEDIÁTRICO DOCENTE “JUAN MANUEL MÁRQUEZ”

## Valores de referencia de electrólitos en el sudor en una población infantil del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”

Dra. Rosa María Marrero Rodríguez,<sup>1</sup> Lic. Ondina Escalona<sup>2</sup> y Dr. Pedro Pérez<sup>3</sup>

### RESUMEN

Se estudiaron 266 niños de uno y otro sexos, para obtener los valores de referencia de los electrólitos en el sudor por el método de la iontoforesis con pilocarpina modificado. Del total de niños, 151 eran del sexo masculino y 115 del sexo femenino, en las edades comprendidas entre 6 meses y 14 años, provenientes de las áreas de hospitalización y consulta externa, portadores de enfermedades respiratorias y/o digestivas sin criterios clínicos, radiológicos ni genéticos de fibrosis quística. Con los datos obtenidos se realizó el estudio estadístico y se establecieron los valores de referencia para los cloruros y para el ion sodio, que resultaron de 9,0 – 43 y de 8,0 – 38,0 mmol/L, respectivamente. Se compararon los resultados obtenidos con los reportados por otros autores y no se encontraron diferencias significativas.

Palabras clave: Fibrosis quística. Electrólitos en el sudor. Iontoforesis. Valores de referencia.

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno hereditario multisistémico, que resulta el rasgo recesivo con peligro para la vida más habitual de la raza blanca. Afecta a niños y adultos y se caracteriza principalmente por una obstrucción crónica grave e infección de las vías respiratorias. Es responsable de la mayor parte de los casos de insuficiencia pancreática exocrina en la primera etapa de la vida. Estas manifestaciones pueden presentarse en los primeros meses de la vida y las formas leves algunas veces se diagnostican en la adolescencia y en otras ocasiones resultan ser hallazgos necrópsicos. La afección parece ser por causa de la alteración de un gen en el brazo largo del cromosoma 7. Este gen normalmente produce una proteína (cuya abreviatura en inglés es CFTR) y su función principal es el servir de intercambio de iones, sobre todo de cloro y sodio, a través de la pared celular. Al mutarse el gen, del cual se han descrito más de 600 mutaciones, ocurre una alteración cuantitativa o cualitativa de la proteína

que produce. Al nivel de las glándulas sudoríparas la CFTR de las células del conducto excretor no reabsorbe el cloro y el sodio, lo que produce generalmente un sudor con estos 2 componentes elevados.<sup>1, 2</sup>

Estudios realizados en Cuba revelan que la padece 1 de cada 3 800 nacimientos,

lo que determina que anualmente nazcan entre 50 y 70 niños que padecen de FQ.<sup>3</sup>

Desde que *Darling, Di Sant'Agnese, Perera* y *Anderson* en 1953 establecieron que en la FQ los valores de cloruro y de los iones sodio en el sudor estaban elevados, numerosos autores han confirmado estos hallazgos, considerándose que más de 98 % de los pacientes con FQ presentan esta alteración.<sup>4-11</sup>

El diagnóstico de FQ se ha basado durante muchos años en una prueba cuantitativa del sudor positiva (cloruros > 60 mmol/L), unido a uno o más de los datos siguientes: enfermedad pulmonar obstructiva crónica típica, insuficiencia pancreática

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Profesora Asistente.

<sup>2</sup> Licenciada en Bioquímica. Laboratorio Clínico.

<sup>3</sup> Doctor en Ciencias Jurídicas. Licenciado en Química. Especialista en Química Analítica.

exocrina comprobada o antecedentes familiares de FQ.<sup>1-2, 12</sup>

La prueba del sudor, que utiliza la iontoforesis con pilocarpina para recuperar el sudor y el análisis químico de su contenido en cloruros, continúa siendo el método estándar para llegar al diagnóstico.<sup>1-2</sup> La determinación del ion sodio permite validar la determinación de los cloruros, y no debe haber una diferencia mayor que 20 mmol/L entre ambos iones.

También está establecido que cada Laboratorio debe determinar los valores de referencia de electrólitos en sudor en una muestra de una población sin FQ. Esta prueba debe ser realizada dentro de un mismo laboratorio por un personal experimentado y entrenado, para que sus resultados sean confiables.<sup>12</sup>

Teniendo en consideración lo anterior, los autores de este trabajo se propusieron establecer los valores de referencia en niños sin FQ, procedentes de las áreas de hospitalización y consulta externa del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", en sus condiciones habituales de trabajo.

## MÉTODOS

Se estudiaron 266 niños de uno y otro sexos, 151 del sexo masculino y 115 del sexo femenino, en las edades comprendidas entre 6 meses y 14 años, provenientes de las áreas de hospitalización y consulta externa, portadores de enfermedades respiratorias y/o digestivas sin criterios clínicos, radiológicos ni genéticos de FQ.

Para establecer los valores de referencia de los electrólitos en sudor se utilizó el método de la iontoforesis y estimulación con pilocarpina, propuesto por Shwachman.

La obtención del sudor se realizó mediante la aplicación de una gasa con solución de pilocarpina en la zona media de la región anterior del antebrazo, en la que se colocó la banda con electrodo positivo y en el brazo del mismo miembro, otra gasa que contenía la solución de ácido sulfúrico 0,02 N y sobre la cual se colocó el electrodo negativo.

Se realizó la electroestimulación haciendo pasar una corriente de 3-4 mA durante 5 min, con un equipo para iontoforesis de la firma RETOMED modelo IF-02. Transcurrido este tiempo se retiraron

los electrodos y se procedió a la limpieza, con agua destilada, de la zona enrojecida donde se aplicó la pilocarpina, secándose con gasa estéril esta zona. Se colocó una pieza de nailon y se selló con cinta adhesiva. Usualmente se recomienda no pasar de 1 h para obtener el sudor; en esta experiencia no más de 20-30 min fueron suficientes para obtener una muestra adecuada, a la cual se le determinó la concentración de cloruros e iones sodio por titulación y fotometría de llama, respectivamente.

El método propuesto por *Shales y Shales* para la determinación de cloruros en suero,<sup>13</sup> que es el utilizado en sudor, y la dilución de la muestra de sudor obtenida por iontoforesis propuesta por Shwachman, fueron modificados por algunos de los autores de este trabajo (*Marrero RM y Pérez P*). Estas modificaciones consistieron en la utilización de una solución de nitrato de mercurio 0,001 N, la dilución del sudor 1/100 y la fórmula para el cálculo de la concentración de los cloruros y el ion sodio.<sup>14</sup>

Se estimaron las medias y desviación estándar, de los cloruros y el ion sodio; se examinó la normalidad de las distribuciones, fue necesario estimar los percentiles 2,5 y 97,5. Se obtuvieron los coeficientes de correlación de Pearson para los cloruros y el ion sodio y la cantidad de sudor. La prueba t de Student para muestras independientes fue utilizada para la comparación de las medias entre sexos. Los datos fueron procesados en una microcomputadora XT IBM compatible, utilizándose el paquete de estadísticas SYSTAT.

## RESULTADOS

Fueron realizadas las determinaciones de los cloruros y el ion sodio en 266 niños sin manifestaciones clínicas, radiológicas ni antecedentes familiares de FQ, encontrándose (tabla 1) para los cloruros una media de 19,61 mmol/L con una DE de  $\pm 8,49$ . Para el ion sodio la media fue de 18,12 y la DE  $\pm 7,47$ .

Cuando se determinaron los percentiles 2,5 y 97,5 (tabla 2) se encontraron cifras para los cloruros de 9,0 y para el ion sodio de 8,0 mmol/L en el percentil 2,5 y de 43,0 y 38,0 mmol/L para los cloruros y el ion sodio respectivamente, para el percentil 97,5.

Tabla 1. Determinaciones de los cloruros y el ion sodio

Iontoforesis	Media (mmol/L)	DE	Valor mínimo	Valor máximo
Cloruros	19,61	± 8,49	3,40	60,0
Ion sodio	18,12	± 7,47	2,00	46,0

Tabla 2. Percentiles

	Normales	Sospechosos	Patológicos
Percentil	2,5 - 97,5		
Cloruros (mmol/L)	9,0 - 43,0	43,1 - 59,9	> 60,0
Ion sodio (mmol/L)	8,0 - 38,0	38,1 - 59,9	> 60,0

Tabla 3. Valores de los cloruros e iones sodio según el sexo

		Media	DE	t	p
Cloruros (mmol/L)	Masculino	19,9	8,2	0,82	0,410
	Femenino	19,1	8,8		
Ion sodio (mmol/L)	Masculino	17,7	7,1	1,06	0,288
	Femenino	18,7	7,9		

Los valores obtenidos según el sexo se muestran en la tabla 3.

## DISCUSIÓN

Como clásicamente estableció Shwachman,<sup>12</sup> la determinación de los electrólitos en el sudor tiene 3 pasos:

1. Estimulación de las glándulas sudoríparas.
2. Recolección de la muestra.
3. Análisis del sudor.

Si bien son varios los métodos para la estimulación y la recolección del sudor,<sup>7</sup> los métodos más utilizados en Cuba son el termal<sup>8-10</sup> y la iontoforesis con pilocarpina. Este último fue el método utilizado aquí por su rapidez y no ser molesto o doloroso para el paciente, con las modificaciones realizadas por *Marrero Rodríguez RM* y *Pérez García P*.<sup>14</sup>

Al comparar los resultados de este estudio con los trabajos publicados por autores cubanos se

encontró que en los trabajos de *Rodríguez* y otros en 1956,<sup>8</sup> los valores medios obtenidos fueron de  $32,8 \pm 15,1$  para los cloruros y de  $32,9 \pm 14,2$  para los iones sodio. *Borbolla* y *Kourí* en 1962,<sup>9</sup> encontraron valores de  $32,0 \pm 4,0$  y  $30,0 \pm 10,0$  para los cloruros e iones sodio, respectivamente. *Rojo* y otros, en 1971,<sup>10</sup> encontraron valores medios de los cloruros y el ion sodio de  $28,4 \pm 9,5$  y  $32,0 \pm 8,9$ , valores superiores a los encontrados en este trabajo, lo que pudiera explicarse porque ellos utilizaron el método termal, en el que está descrito se produce cierta evaporación de la muestra.<sup>7</sup> En Cuba es a partir del año 1974 que se introduce el método por iontoforesis.

En los pacientes estudiados no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de los iones cloruros y sodio (tabla 3).

Los valores medios para los iones cloruros reportados por *Houstek* y *Vávra*<sup>11</sup> resultaron ser superiores a los encontrados en este estudio, tanto los del método termal ( $43,9 \pm 16,4$ ) como por iontoforesis con pilocarpina, que fueron de  $32,66 \pm 12,09$ .

Al comparar los resultados, con las modificaciones introducidas al método original de Shwachman,<sup>14</sup> con los reportados por la *National Cystic Fibrosis Foundation*,<sup>12</sup> que reportan valores medios de 18,0 mmol/L para los cloruros y de 22,0 mmol/L para el ion sodio, no se encontraron diferencias significativas en la muestra en general estudiada, ni por sexos.

Aunque Hsia y otros reportaron en 1958,<sup>15</sup> que los asmáticos tenían niveles más elevados de electrólitos en el sudor que los niños promedio, y otros autores, entre ellos Chao y Anderson no corroboraron esta afirmación, los autores de este trabajo en su experiencia tampoco lo encontraron.

Se concluye que se establecieron los valores de referencia de electrólitos en el sudor por iontoforesis con pilocarpina, mediante el método de Marrero y Pérez para la dilución del sudor y las determinaciones de los iones cloruros y sodio, no encontrándose diferencias con los valores reportados por otros autores para el método clásico de Shwachman.

No se encontraron diferencias en los valores medios de los iones cloruros y sodio cuando se compararon según el sexo.

Los pacientes portadores de enfermedad respiratoria y/o digestiva no tuvieron valores superiores a los 60 mmol/L en el sudor para los iones estudiados.

#### AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Dr.C. Manuel Rojo Concepción por los aportes realizados para esta publicación, así como la revisión del manuscrito de este trabajo.

#### SUMMARY

A descriptive study of the behavior of the results of the alphafetoprotein determinations was made in maternal serum, in the period between years 1995-2000, in the municipalities Lisa, Playa and Marianao. One became an analysis by municipalities of the main detected congenital malformations, causes of false positives, false negatives and percentage of pick up of pregnant women, and its influence in the operation of the program.

*Key words:* Cystic Fibrosis, Electrolytes in the sweat, Iontophoresis, Reference Values

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richard C. Boucher. Fibrosis Quística. En Harrison Principios de Medicina Interna 13ª edición. Nueva York: Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, 1994: 1373.
2. Thomas F. Boat. Fibrosis Quística. En Nelson. Tratado de Pediatría 15 ed. Nueva York: Edit. Interamericana. Mac Graw-Hill, 1997:1554-959.
3. Rojo Concepción M. Taller Internacional de Fibrosis Quística. 1991
4. Darling RC *et al.* Electrolyte abnormalities of the sweat in fibrocystic disease of the pancreas. *Amer J Med Sci* 1953;225:67.
5. Anderson CM. Freeman Sweat Test results in normal persons of different ages compared with families with fibrocystic disease of the pancreas. *Arch Dis Child* 1960;35:581.
6. Barbero GJ, Sibinga MM. The electrolyte abnormality in cystic fibrosis. *Ped Clin Nort Am* 1964;11:581.
7. Di Sant' Agnese JG, Talamo RC. Pathogenesis and physiopathology of cystic fibrosis of the pancreas. *New Eng J Med* 1967;277:1287.
8. Rodríguez R *et al.* Los electrólitos en el sudor y su importancia en el diagnóstico de la Fibrosis Quística del Páncreas. *Rev Cub Ped* 1956;28:317.
9. Borbolla L, Kourí Y. Un caso de fibrosis quística del páncreas. Estudio clínico y bioquímico. *Rev Cub Ped* 1962;34:38.
10. Rojo Concepción M, Vantour Ramos H, Hernández Ríos H. Electrólitos en el sudor en 102 niños sin enfermedad fibroquística del páncreas. *Rev Cub Ped* 1971;43:319-25.
11. Houstek J, Vávrová V. Notre expérience á propos de la mucoviscidose. *Rev Med De Liége* 1967;22:421.
12. Guide to Diagnosis and Management of Cystic Fibrosis. National Cystic Fibrosis Research Foundation. New York 1965;6,19-23.
13. Shales O, Shales SS. *J Biol Chem* 1941;140:879-81.
14. Marrero Rodríguez RM, Pérez García P. Electrólitos en el sudor por el método de iontoforesis. Modificaciones al método de Shwachman. Libro de Registro de Innovaciones y Racionalizaciones # 88; Hosp Ped Doc "Juan Manuel Márquez", 1997.
15. Hsia D *et al.* Abnormal sweat electrolytes in patients with allergies. *Amer J Dis Child* 1958;96:685.

Recibido: 15 de octubre de 2002. Aprobado: 19 de noviembre de 2002.

DRA. ROSA MARÍA MARRERO RODRÍGUEZ. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez" Avenida 31 y calle 76. Marianao. Correo electrónico: bibliol@pjm.sld.cu