

**Medicentro 1998, Supl 1****HOSPITAL PEDIÁTRICO PROVINCIAL DOCENTE  
"PAQUITO GONZÁLEZ CUETO"  
CIENFUEGOS****CRISTALIZACIÓN DEL SUDOR EN LA FIBROSIS QUÍSTICA**

Por:

Dr. Luis Climent Garrastacho<sup>1</sup>, Dr. Tomás Pérez Rodríguez<sup>2</sup>, Dr. Juan C. Yanes Macías<sup>3</sup>, Téc. Maritza Bermúdez Pérez<sup>4</sup> y Téc. Clara Fleites Gances<sup>4</sup>

1. Especialista de I Grado en Pediatría. Asistente. Jefe de Servicio de Respiratorio del Hospital Pediátrico Docente "Paquito González Cueto" de Cienfuegos.
2. Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar. Jefe de Servicio de Respiratorio del Hospital Infantil "José Luis Miranda". Santa Clara. VC.
3. Especialista de I Grado en Pediatría. Jefe de Sala de Respiratorio A. Hospital Pediátrico Docente "Paquito González Cueto". Cienfuegos.
4. Técnicas de Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico "Paquito González Cueto": Cienfuegos.

**Resumen**

Se estudió la forma de cristalizar el sudor, en forma de dendritas y de hojas de helecho, en 50 pacientes afectados por fibrosis quística, mediante la recolección de una gota de sudor; también se realizó la prueba a un grupo control de 550 niños supuestamente sanos. Este método resultó útil para identificar a los pacientes afectados por esta enfermedad, pues mediante el mismo se encontró un 94 % de positividad, y sólo en tres enfermos resultó negativo. A su vez, permitió diferenciar a los del grupo control, pues la cristalización del sudor en estos sujetos se produjo en forma de cristales cuboides en un 99 %, y de los 550 niños sanos con prueba de concentración negativa, la cristalización fue negativa en 543 (98,7).

**Descriptor DeCS:**

- FIBROSIS CÍSTICA/diagnóstico
- CRISTALIZACIÓN
- SUDOR/análisis

**Summary**

The way of sweat crystallization in dendrite and fern leaf shapes was studied in 50 children suffering from cystic fibrosis, taking a drop of sweat; the test was also performed in a control group of 550 assumedly healthy children. This method was useful to identify the affected children as 94 % positiveness was found and it was negative in only three affected children. At the same time, it also helped to differentiate those of the control group, as sweat crystallization happened in cuboid

crystals in 99 % of these individuals. Of the 550 healthy children with negative concentration test, crystallization was negative in 543 (98,7%).

**Subject headings:**

- CYSTIC FIBROSIS/diagnosis
- CRYSTALLIZATION
- SWEAT/analysis

## Introducción

Para obtener el diagnóstico positivo y definitorio de la fibrosis quística (FQ), se realiza la determinación de los electrolitos en el sudor (cloro y sodio), obtenidos mediante iontoforesis por pilocarpina, prueba reconocida mundialmente en la actualidad<sup>1-11</sup>. Sin embargo, para su realización son necesarios varios reactivos, así como balanza ultraanalítica, fotómetro de llama y equipo de iontoforesis, lo cual lo limita a determinados centros. Además, existen algunos inconvenientes, como la necesidad de obtener una cantidad de sudor entre 50 y 100 mg, lo que no es siempre posible, y pueden producirse también ocasionales errores por dilución de la muestra<sup>3,4,6</sup>.

En la IV Conferencia Internacional sobre FQ en Berna-Grundenwand (1976), Kopito y col<sup>6,9,10</sup>, describieron la peculiar cristalización del sudor en forma de dendritas y hojas de helecho en los pacientes afectados de FQ, y la cristalización del sudor en forma regular de cristales cuboides en los sujetos sanos. Esta prueba fue reproducida más tarde en 1990 por Ferrer Calvete y col<sup>1,11,12</sup>, quienes proponen su utilización como orientación diagnóstica y, además, permite ampliar la seguridad de la misma para determinar el cloro y el sodio, ante la existencia de errores técnicos con este método.

Decidimos evaluar el fenómeno de la cristalización sin iontoforesis, para la cual se obtuvo el sudor por métodos convencionales que no requirieron equipos ni reactivos. Se pensó en el ahorro que se obtendría y en la posibilidad de realizarla en las áreas de salud. Esto permitiría efectuar perquisajes a bajo costo en la búsqueda de afectos por esta enfermedad, la cual se presenta en nuestra población en uno por cada 4 558 nacidos vivos.

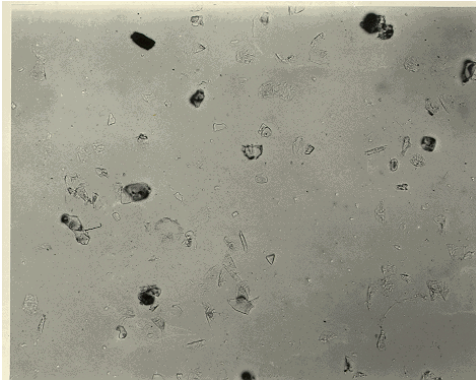
## Material y Método

Para estudiar la forma peculiar de cristalización del sudor en los enfermos de FQ, se conformaron dos grupos: el primero estuvo constituido por 50 afectados por esta enfermedad y diagnosticados previamente mediante los criterios establecidos (antecedentes, manifestaciones clínicas y determinación de los electrolitos en el sudor, obtenido mediante iontoforesis por pilocarpina (método de Gibson y Cooke)<sup>2</sup>, y un segundo grupo formado por 550 sujetos supuestamente sanos, comprendidos entre un mes y 15 años de edad.

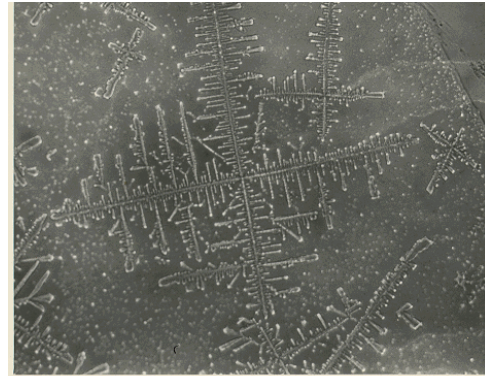
En los dos grupos se realizó la determinación de la concentración de los electrolitos en el sudor obtenidos mediante iontoforesis por pilocarpina. Se utilizó el método de conductibilidad para cuantificar la concentración de electrolitos (cloro y sodio) en mmol/l: el primero por titulación y el segundo por el fotómetro de llama. Se consideraron como cifras patológicas en ambos grupos, las superiores a 60 mmol/l. La prueba de cristalización se realizó a la totalidad de los niños objeto de estudio, y el observador desconocía cuál era enfermo y cuál sano.

Para obtener el sudor se lavó con agua destilada una región del antebrazo (6 a 8 cm). Después de secada, se colocó alrededor de la misma una lámina de polietileno que se selló con una cinta de tela adhesiva. Se situó el paciente al sol hasta lograr

que sudara, y se obtuvo una gota de sudor mediante una micropipeta o un gotero, la cual se colocó sobre un portaobjeto y se dejó secar a temperatura ambiente. Una vez seca, dos observadores la analizan en el microscopio óptico a mayor aumento (400 X). La cristalización se consideró negativa cuando se presentó en forma de cristales cuboides (Figura 1) y positiva cuando apareció en forma de dendritas (Figura 2), hojas de helechos (Figura 3) o ambas (Figura 4).



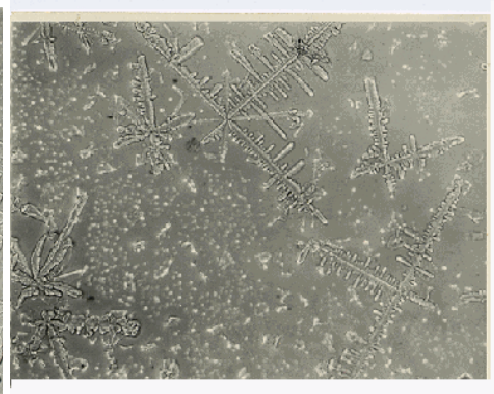
**Figura 1** Obsérvese la cristalización del sudor en forma de cristales cuboides.



**Figura 2** Cristalización del sudor en forma de dendritas.



**Figura 3** Critalización del sudor en forma de hojas de helecho.



**Figura 4** Aquí aparece en forma de dendritas y hojas de helecho.

Para el análisis de la muestra se utilizaron las pruebas de sensibilidad y especificidad, así como el cálculo de los valores predictivos positivos y negativos. Fue utilizada la prueba t de Student para conocer el nivel de significación de estas pruebas entre sí: muy altamente significativo ( $p < 0,001$ ) y no significativo ( $p > 0,05$ ).

### Resultados

En la tabla se observó que de los 50 pacientes que tenían concentración positiva, en 47 se obtuvo cristalización positiva (94 %); solamente en tres la cristalización fue negativa, para un 6 %, por lo que la sensibilidad fue de 94 %. De los 550 niños que tuvieron concentración negativa (niños sanos), 543 presentaron cristalización negativa (98,7 %), cifra que corresponde a la especificidad, la cual fue alta también. Al aplicar la t de Student para ambas pruebas, se comprobó que no existían diferencias significativas entre ellas ( $p > 0,05$ ).

Cuando se analizó la proporción de individuos con una prueba negativa, que no padecían la enfermedad (valor predictivo negativo) se encontró que de los 546 con cristalización negativa, 543 lo fueron también por concentración (99,5 %). Al analizar el grupo de pacientes con cristalización positiva (54 en total), 47

correspondían a los enfermos que tuvieron cristalización positiva, para un valor predictivo positivo de un 87%. Mediante la prueba t de Student para ambos valores, se encontró un resultado altamente significativo ( $p < 0,001$ ).

**Tabla** Resultados de los métodos de estudio del sudor.

Concentración	Positiva			Negativa			Total		
	No.	% Columna	% Fila	No.	% Columna	% Fila	No.	% Columna	% Fila
Postivia	47	94,0 <sup>1</sup>	87,0 <sup>3</sup>	7	1,3	13,0	54	9,0	100.0
Negativa	3	6,0	0,5	543	98,7 <sup>2</sup>	99,5 <sup>4</sup>	546	91,0	100.0
Total	50	100,0	8,3	550	100,0	91,7	600	100,0	100.0

<sup>1</sup>Sensibilidad  
<sup>2</sup>Especificidad  
<sup>3</sup>Valor predictivo positivo  
<sup>4</sup>Valor predictivo negativo

### Discusión

Desde su descripción por Kopito y col<sup>6</sup>, la prueba de cristalización del sudor no ha sido empleada como prueba de diagnóstico de la FQ ni como pesquisaje o ayuda en la búsqueda de enfermos, según lo informado hasta el momento en la bibliografía médica consultada<sup>2-6</sup>.

En la actualidad, no han podido ser explicadas las causas fisicoquímicas responsables de la formación de este patrón de cristalización, pero Kopito<sup>6</sup> señalaba que dicho fenómeno no era de naturaleza enzimática, ya que no se modificaba tras el tratamiento con calor de las muestras de sujetos sanos.

Los resultados obtenidos por Ferrer Calvete<sup>1</sup> no son similares a los nuestros, ya que él obtiene la positividad en el 100 % de sus pacientes y la negatividad en el 100 % del grupo control (sanos); mientras que nosotros encontramos una alta sensibilidad (94 %) y una especificidad de un 98,7 %, y el valor predictivo fue negativo en un 99,5 %. Estos resultados muestran que el estudio de la cristalización del sudor tiene una alta confiabilidad para ayudar en la búsqueda de afectos de fibrosis quística.

La serie de Kopito<sup>6</sup> se acerca más a la nuestra, con un 93 % de positividad, independientemente de que existen diferencias de porcentaje de nuestro estudio con el de Kopito<sup>6</sup> y con el de Ferrer Calvete<sup>1</sup>. Éstas pueden deberse al tamaño de la población estudiada y, en cierta medida, a la diferencia en la técnica empleada para obtener la muestra de sudor. La mayoría de los pacientes que estudiamos presentaron una particular cristalización del sudor en forma de dendritas, hojas de helecho o ambas, que los diferencian claramente de la cristalización en forma de cristales cuboides observada en los sujetos sanos.

### Referencias bibliográficas

1. Ferrer Calvete J. Estudio de la forma de cristalización en la fibrosis quística del páncreas. An Esp Pediatr 1990;32(6):489-491.
2. Gibson LE, Cooke RE. A test concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. Pediatrics 1959;23:545-549.
3. Carter E. Improved sweat test method for the diagnosis of cystic fibrosis. Arch Dis Child 1984;59:919-922.

4. Davis PB, Hubbard ES, Di Sant A. Low sweat electrolytes in a patient with cystic fibrosis. *Am J Med* 1980;69(4):643-646.
5. David TJ, Phillips B. Over diagnosis of cystic fibrosis. *Lancet* 1982;2:1204-1205.
6. Kopito L, Ploss BS, Shwachman H. Crystal formus in sweat from patients with cystic fibrosis. *Med Prob Pediatr* 1976;293-296.
7. Cruz Hernández M. Fibrosis quística: otras afecciones pancreáticas. En su: tratado de Pediatría. 5 ed. Barcelona:Espaxs, 1983. T.1:557-568.
8. Dohershuk VF, Boat Th F. Fibrosis quística. En Berhman RE, Vanghon VC, Nelso WE. Tratado de Pediatría. México: Interamericana, 1987:1228.
9. Riegelman RK, Hirsch RP. Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica: discriminación diagnóstica de las pruebas. *Bol Of Sanit Panam* 1991;111(6):535'542.
10. Hodson M. Current insights in diagnosis, testing and screening. *New Insights into Cystic Fibrosis* 1994;2(1):8-11.
11. Ferrer Calvete, J. El sudor en la fibrosis quística. En Alonso Franch M. Fibrosis quística: guía para pacientes y familiares. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1992:17-19.
12. Ferrer Calvete J. Screening neonatal de la fibrosis quística. Publicación de la Federación Española contra la Fibrosis Quística 1996;5(18):25-26.