

HOSPITAL INFANTIL DOCENTE "PEDRO BORRAS ASTORGA"

Enfermedad fibroquística del páncreas

Informe de siete casos

Por los Dres.:

MANUEL ROJO CONCEPCIÓN,^(*) ORLANDO VALLS PÉREZ,^(**) HILDA VANTOUR,^(***)
ISABEL QUINTERO, ^(****) RITA NERY MARTINEZ, ^(****) PASTOR CABRERA, ^(****)
ESPERANZA BARROSO ^(*****) Y BENITO BERNAL ^(*****)

La enfermedad fibroquística del páncreas es una afección generalizada con sintomatología variable en intensidad, que se hereda con carácter recesivo y de un pronóstico frecuentemente desfavorable^{20,21,22,23,24,25,26,32,36,37,40,42}. Aunque el defecto básico de la enfermedad es desconocido,^{11,19} las glándulas exocrinas son primarias y más consistentemente afectadas^{6,9,19,24,26,42}. Los productos de

secreción de los acinis pancreáticos, intestinos, conductos intrahepáticos, vesícula biliar y glándulas submaxilares, forman concreciones que pueden obstruir el flujo de las secreciones. Las glándulas mucosas del aparato respiratorio y las glándulas de Brunner producen secreciones espesas y más abundantes y las glándulas serosas (lagrimales, salivares y sudoríparas) excretan un exceso de cloro, sodio, y potasio^{2,3,5,8,9,11,19,21,26,30,37,38,41,42}.

(*) Jefe del Servicio de Respiratorio del Hospital Infantil Docente "Pedro Borrás Astorga", calle F entre 27 y 29, Vedado, Habana, Cuba.

(**) Jefe del Departamento de Radiología del Hospital Infantil Docente "Pedro Borrás Astorga", calle F entre 27 y 29, Vedado, Habana, Cuba.

(***) Pediatra Auxiliar del Servicio de Respiratorio del Hospital Infantil Docente "Pedro Borrás Astorga", calle F entre 27 y 29, Vedado, Habana, Cuba.

(****) Residentes de Pediatría en el Hospital Infantil Docente "Pedro Borrás Astorga", calle F entre 27 y 29, Vedado, Habana, Cuba.

(*****) Del Departamento de Radiología del Hospital Infantil Docente "Pedro Borrás Astorga", calle F entre 27 y 29, Vedado, Habana, Cuba.

(*****) Jefe del Laboratorio del Hospital Infantil Docente "Pedro Borrás Astorga", calle F entre 27 y 29, Vedado, Habana, Cuba.

Este trabajo tiene la finalidad de presentar a los pacientes que hemos tenido con enfermedad fibroquística del páncreas (E.F.P.) en los dos últimos años, así como hacer una somera revisión de esta afección, con la idea de que se tenga más en cuenta por nuestros padiatras, haciéndose un diagnóstico precoz de la misma, instituyéndose una terapéutica temprana que pudiera mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

MATERIAL Y METODO

Durante los años 1968 y 1969 tuvimos en las Salas H e I del Hospital Infantil Pedro Borrás, siete pacientes afectados

de E.F.P. llegándose al diagnóstico de ella cuando existían tres de los cuatro puntos siguientes:

1. Afecciones respiratorias a repetición o crónicas.
2. Síndrome de malabsorción, clínico y/o de laboratorio.
3. Electrolitos en el sudor elevados.
4. Antecedentes familiares de E.F.P.

Todos nuestros pacientes presentan afecciones respiratorias a repetición o crónicas y tenían radiografías de tórax compatibles con E.F.P.^{1,7,9,42}

Desde el punto de vista clínico se consideró presente el síndrome de malabsorción cuando existía déficit ponderal con extremidades delgadas, vientre prominente, gran apetito y deposiciones voluminosas, de olor rancio, de aspecto grasoso. Desde el punto de vista de laboratorio se consideró presente dicho síndrome cuando existía un déficit de absorción del lipídolo y una ausencia o disminución de la tripsina en heces fecales. En algunos pacientes se realizó también la prueba de absorción de vitamina A y la prueba de la trioleína radiactiva (realizada por el Instituto de Oncología).

El sudor se obtuvo por aplicación de calor sobre el tórax cubierto por una bolsa plástica, siendo determinado el cloro por el método de *Schales y Schell* y el sodio por el fotómetro de llama. Todo se hizo, como lo establece *Shwachman*³⁸, por un mismo técnico, Gra. Hilda Hernández, considerándose como elevadas, cifras superiores a 70 mEq/l de cloro y sodio y como dudosas, cifras entre 60 y 70 mEq/l.

En todos los pacientes se trató de determinar antecedentes familiares de E.F.P., y se obtuvieron los resultados de autopsias de familiares allegados que habían fallecido.

Los pacientes vivos se citaron periódicamente por la consulta de seguimiento de respiratorio de nuestro servicio.

RESULTADOS Y DISCUSION

Edad. El menor de nuestros pacientes tenía 4 meses y el mayor 6 años de edad, encontrándose que fueron diagnosticados a las siguientes edades:

Menos de 12 meses	3	pacientes
de 1 a 4 años	2	"
de 5 a 9 años	2	"
10 o más años	0	"

Como se ve, casi la mitad de nuestros pacientes tenía menos de doce meses de edad lo que concuerda con otros autores^{5,42} que establecen lo precoz de las manifestaciones de la E.F.P., apareciendo frecuentemente durante el primer año de vida y que según *McIntosh*²³ en la mitad de los casos el diagnóstico se hace antes de cumplir un año.

También llamó la atención que los pacientes de menos de un año de edad, fallecieron en poco tiempo debido a la alta letalidad que tiene esta afección durante el primer año^{15,26} y se plantea que el pronóstico es peor cuanto más precozmente se manifiesta el cuadro en toda su extensión y que parece corroborarlo el hallazgo de *Shwachman*³⁸ de que sólo el 12% de sus 65 pacientes que han sobrevivido más allá de los 17 años de edad, fueron diagnosticados durante el primer año de vida.

Sexo. No hubo predominio de un sexo sobre el otro, tal como aparece en la bibliografía^{9,19,25,29,42}, habiendo tenido 4 pacientes del sexo masculino y 3 pacientes del sexo femenino.

Raza. Encontramos:

Blancos	1	paciente
Mestizos	2	"
Negros	1	"

Si bien se ha hecho hincapié en la frecuencia de la E.F.P. en la raza blan-

ca y hasta se ha planteado su rareza en la raza negra^{9,26}, esta afección se puede ver en cualquier grupo racial, habiéndose informado pacientes de la raza negra²¹, de la raza amarilla^{21,36} y por lo menos en un indio americano³⁰.

Precedencia. Dio la casualidad que todas las provincias estuvieron representadas:

Pinar del Río	1	paciente
La Habana	2	"
Matanzas	1	"
Las Villas	1	"
Camagüey	1	"
Oriente	1	"

Esto es una de las razones que nos impulsaron a presentar este trabajo. Contrastan los escasos informes en nuestra literatura sobre esta enfermedad^{1,20,21,22} con nuestro hallazgo y como sabemos de otros casos no publicados^{29,33} consideramos que la E.F.P. no es excepcional en nuestro país y debemos estar al tanto de su existencia para realizar un diagnóstico precoz y comenzar una terapéutica temprana con la finalidad de mejorar el pronóstico^{7,8,10,22,23,24,27,31}.

Lo que no podemos asegurar, debido a lo escaso de las comunicaciones es si su incidencia en nuestro país es semejante o inferior a lo informado en la literatura extranjera y que oscila entre 1:500 y 1:3500 nacidos vivos^{5,9,15,19,21,27,32}.

Peso al nacer. Aunque se ha establecido que el peso averaje al nacer es inferior al promedio de niños sanos³⁵ esto no pudimos encontrarlo en nuestro reducido número de casos, siendo el de peso menor al nacer de 5-10/16 libras y el mayor de 9 libras.

Ingresos anteriores por afecciones respiratorias. La E.F.P. se manifiesta en el 90% de los casos³⁰ por procesos respiratorios crónicos o a repetición y si

no se piensa en ella, los pacientes presentarán ingresos sucesivos sin que se diagnostique la afección de base, como ha sucedido en nuestros enfermos que tuvieron una alta incidencia de ingresos anteriores a su diagnóstico. Así encontramos:

Caso I: Dos ingresos anteriores por bronconeumonía.

Caso II: Sólo tuvo un ingreso, cuando se diagnosticó, aunque había sido visto varias veces por "asma" y en una ocasión por bronconeumonía.

Caso III: Varias veces tratada por "asma" con bronconeumonía.

Caso IV: Dos ingresos anteriores por bronconeumonía.

Caso V: Tres ingresos anteriores por "asma" y bronconeumonía.

Caso VI: Tres ingresos anteriores por "alergia respiratoria".

Caso VII: Cinco ingresos anteriores por bronconeumonía.

Como se ve cada paciente fue examinado varias veces por procesos respiratorios y frente a todo niño con manifestaciones respiratorias crónicas o a repetición, una de las posibilidades que hay que descartar es la E.F.P.

Motivo de ingreso. Todos nuestros pacientes ingresaron con sintomatología respiratoria:

Tos	3	pacientes
Con fiebre	1	
Con disnea	2	
Disnea, fiebre, tiraje	4	pacientes

Si bien 4 casos ingresaron con síntomas compatibles con una neumonía, en los restantes tres, el motivo de ingreso fue una tos rebelde e intensa estando perfectamente establecido que se debe descartar una E.F.P. frente a todo niño, sobre todo lactante, con una tos intensa, mantenida, rebelde, a veces dando un síndrome coqueluchoide^{5,9,10,26,27,32}.

Examen físico. Se encontró al ingreso:

Signos respiratorios	7/7
Polipnea	5/7
Hipersonoridad	5/7
Tiraje, s t bajo	4/7
Espiración prolongada ...	3/7
Estertores húmedos	3/7
Sibilancias	2/7
Desnutrición	6/7
Grado I	0/6
Grado II	4/6
Grado III	2/6
Distensión abdominal	4/7
Hepatomegalia	4/7
Cianosis	3/7
Dedos en palillos de tambor	1/7
Queilitis	1/7

Es decir que todos nuestros pacientes presentaron signos del aparato respiratorio y en dos de ellos (Casos II y IV) presentaron un cuadro asmático con hipersonoridad a la percusión y espiración prolongada con sibilancias a la auscultación.

La mayoría presentó desnutrición, siendo, según la clasificación de Gómez, Grado II en 4 pacientes, y Grado III en 2 pacientes.

En cuatro pacientes, se constató en la sala, las deposiciones eran abundantes, fétidas, pálidas, brillantes, aunque en uno solo de ellos había sido recogido este dato al interrogatorio de la madre.

En un solo paciente (Caso III) se constató los dedos en palillos de tambor con uñas en vidrio de reloj, tratándose de una niña de 6 años de edad con sintomatología respiratoria de varios años de evolución.

Análisis de laboratorio.

a) *Radiografía de tórax:* Clásicamente se describe un enfisema bilateral y difuso con lesiones de bronconeumonías sobre todo peribronquiales (Figs. I y II) siendo excepcional hallar un neumotórax como complicación²⁵.

En el lactante es muy frecuente encontrar un gran enfisema o mejor dicho "atrapamiento de aire"¹² que se caracteriza por (1-) hemidiafragma derecho por debajo del arco posterior de la 9na. costilla; (2-) aplanamiento del diafragma, que mejor se ve en la placa lateral; (3-) aumento de diámetro anteroposterior con proyección hacia adelante del esternón; (4-) aumento de la radiotransparencia de los pulmones (Figs. III, IIIa, IV, IVa y V).

b) *Radiografía de senos paranasales:* Es característico la opacidad de los senos paranasales, sobre todo los maxilares que para *Gharib* se observa en el 92% de los pacientes y que para *Shwachman*, en el 93% de los casos, en contraposición con el 30.7% de positividad en niños no afectados de E.F.P. descrito por *Marsh* y de 10 al 40% de "sinusitis" descrito en niños alérgicos¹⁷.

c) *Surveo óseo:* No se realizó en ninguno de nuestros casos, pues se pensó que ya habían sido sometidos a bastantes radiaciones aunque se ha descrito osteoporosis generalizada, siendo raro las lesiones de raquitismo^{14,27}.

d) *Electrolitos en el sudor.* Entre el 95 y el 98% de los pacientes con E.F.P. presentan electrolitos (cloro, sodio y potasio) elevados en el sudor y que es un dato importante para el diagnóstico de dicha afección^{2,3,7,9,17, 19,21,26,37,41,42}.

Si bien las cifras de cloro y sodio en el sudor normal oscilan en amplios li-

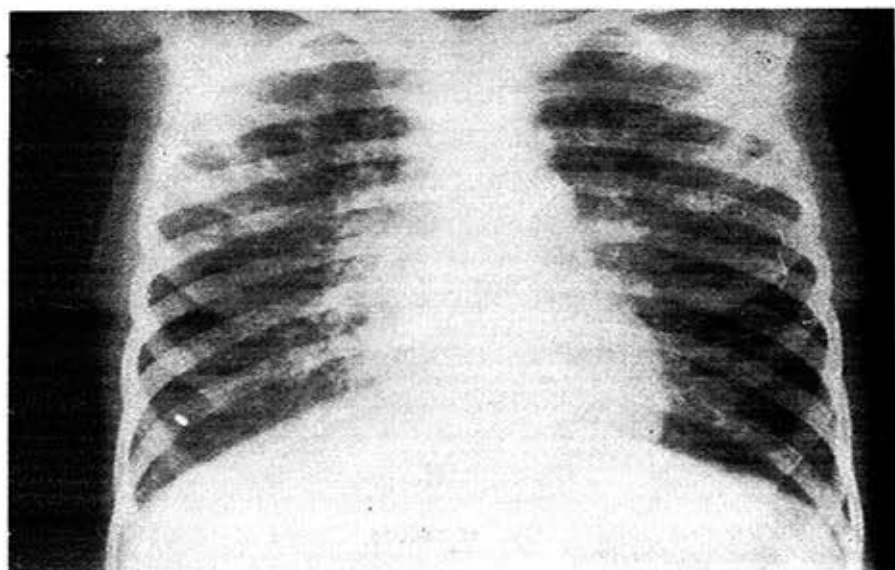


Fig. 1.—Caso III. Enfisema bilateral con lesiones bronconeumónicas peribronquiales.

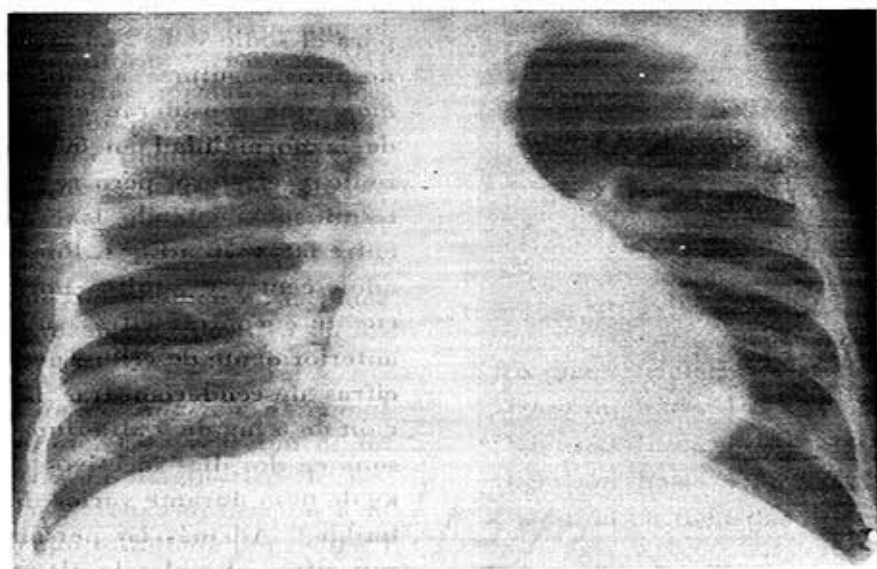


Fig. 2.—Caso I. Enfisema con lesiones inflamatorias hiliares. Cardiomegalia en relación con su anemia crónica.

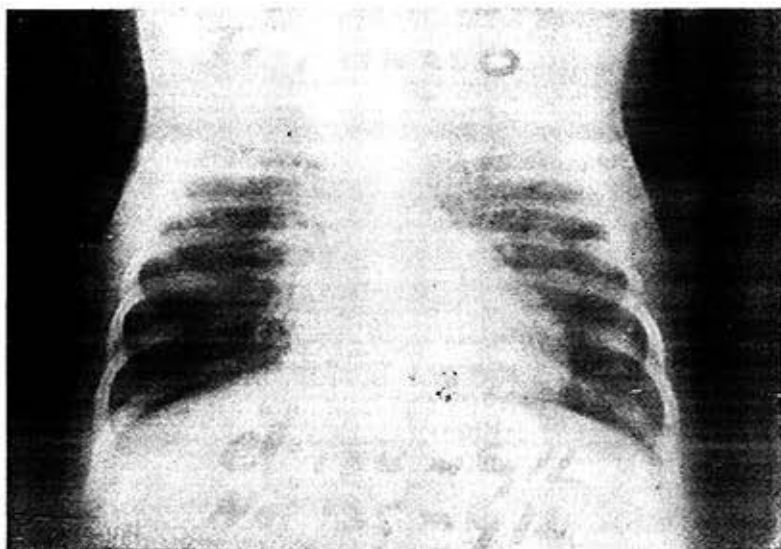


Fig. 3.—Caso II. Enfisema Hemidiafragma derecho por debajo del arco posterior de la novena costilla.



Fig. 3-A.—Caso II. Vista lateral. Obsérvese descenso del diafragma.

mites con un promedio de 28 mEq/l para el sodio y de 24.8 mEq/l el cloro⁵, nosotros seguimos a *Anderson y Freeman*² que consideran el límite superior de la normalidad en 60mEq/l para el sodio y el cloro, pero repitiendo la determinación cuando los valores oscilan entre 60 y 70 mEq/l. Por otro lado, en adolescentes y adultos normales es frecuente encontrar cifras superiores a las anteriormente descritas, pero en ellos las cifras descenderían tras la administración de 5 mg de 9 alfa-fluoro-hidrocortisona en dos días sucesivos o de 1 mg/10 kg de peso durante varios días, de aldosterona.¹¹ Además las personas normales con cifras elevadas de electrolitos en el sudor son capaces de reducir las mismas frente a situaciones de "stress" lo que no sucede en pacientes con E.F.P.¹².

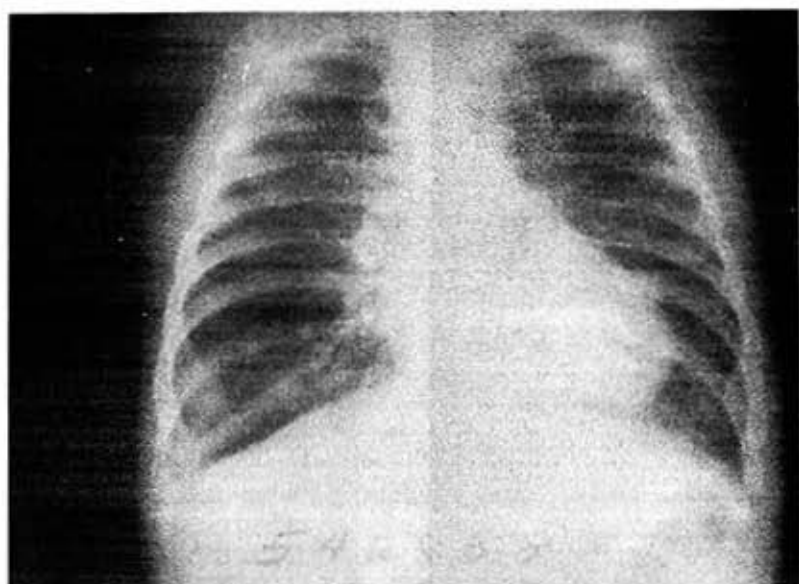


Fig. 4.—Caso IV. Gran enfisema con lesiones inflamatorias.

De nuestros pacientes (Cuadro I), 6 presentaron cifras francamente superiores a 70 mEq/l, algo más bajo que el citado por otros autores^{3,42}. En caso VII tiene cifras más altas normales de electrólitos en el sudor pero como cumple otros puntos para plantear la E.F.P., consideramos que se trata de uno de esos casos descritos con electrólitos normales en el sudor.

La prueba de *Shwachman* en la placa de agar fue francamente positiva en los casos en que se realizó.

e) *Prueba de coagulación al etanol de Sellek y Frade*. Esta reacción es de gran valor para el diagnóstico de nefrosis lipóidica²¹ y cuya aplicación a la E.F.P. está siendo estudiada por *Sellek*²² fue positiva en tres de los cinco pacientes en que se realizó (Cuadro I).

f) *Prueba de absorción de lipiodol*. Indicativa de absorción intestinal de

grasas¹⁶, estuvo alterada en todos nuestros pacientes (Cuadro I) encontrándose que:

	Pacientes
No lipiodol en orina	3
Presente hasta dilución 1:2 ..	2
Presente hasta dilución 1:8..	2

g) *Prueba de tripsina en heces*. Aunque conociendo sus limitaciones²³ se realizó en 6 pacientes (Cuadro I) encontrándose alterada en cinco de ellos:

	Paciente
No digestión de la gelatina ..	2
Digestión hasta 1:8	1
Digestión hasta 1:16	1
Digestión hasta 1:32	1
Digestión en todas las diluciones	1

O sea, que en 3 pacientes hubo una franca alteración y en 2 una disminución de la tripsina en heces.



Fig. 4-A.—Caso IV. Placa lateral. Aumento del diámetro anteroposterior con bolsón retroesternal y descenso con aplanamiento del diafragma.

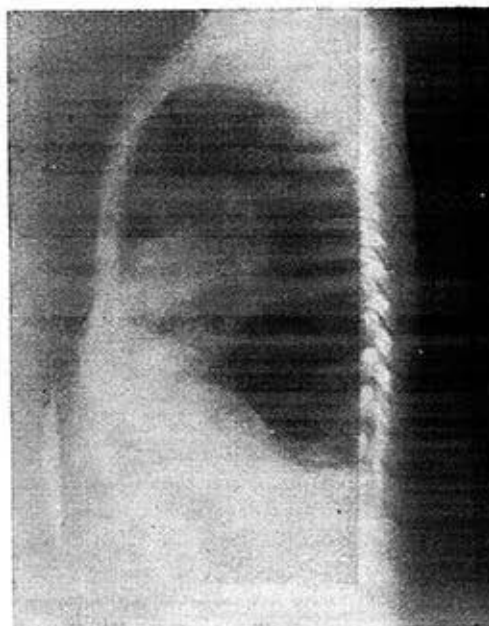


Fig. 5.—Caso VI. Placa lateral. Aplanamiento y hasta concavidad del diafragma en relación con el "atrapamiento" de aire.

h) *Reacción Weltmann*. Indicativa de un proceso inflamatorio o supurativo (banda hacia la izquierda) o fibrótico (banda hacia la derecha, 7 o más) fue realizada en 3 de nuestros pacientes, cuando estaban libres de infección aguda, encontrándose una banda hacia la derecha. Es interesante la evolución de esta reacción en el caso I que progresivamente ha presentado cifras de 7, 8 y actualmente 9 y que ha tenido ingresos a repetición con empeoramiento progresivo del cuadro radiográfico pulmonar.

i) *Electroforesis de las proteínas*. Se ha descrito hipergammaglobulinemia en pacientes con E.F.P.¹³ y a la inmunoelectroforesis un aumento de la gamma A y de la gamma G, con aumento progresivo de la gamma M y de la gamma A cuando hay una complicación grave

broncopulmonar³³. Nuestro caso V presentó una hipogammaglobulinemia discreta.

j) *Bacteriología*. Es frecuente encontrar una alta incidencia de estafilococos aureus y/o de pseudomona aeruginosa en el tractus respiratorio de pacientes con E.F.P.^{5,7,9,10,11,19,21,22,26,36,37,42} habiéndose descrito por *Iacocca*¹⁸ que en ellos es por lo menos dos veces más frecuente el hallazgo de estafilococos y de tres a cuatro veces más frecuente el hallazgo de cepas de pseudomonas, que en sujetos libres de E.F.P.

Los estudios bacteriológicos, realizados por los Dres. *Martínez Cruz* en nuestros pacientes, arrojaron una alta incidencia de estafilococos y de pseudomona aeruginosa como se observa en el cuadro siguiente:

Paciente	Cultivos in vivo			Cultivos post-mortem (Tráquea y pulmones)
	Faringeo	Nasal	Traqueal	Fallec. Casos II, IV, VI
Caso I	Estafil. aureus	Estafil. aureus	Estafil. aureus	
Caso II	No pató- geno	Estafil. aureus	—	?
Caso III	Estafil. aureus	No pató- geno	Estafil. aureus	
Caso IV	Pseudom. aerug.	Pseudom. aerug.	Pseudom. aerug.	Pseudomona aeruginosa
Caso V	?	?	—	
Caso VI	Pseudom. aerug.	Pseudom. aerug.	—	Estafilococos aureus Pseudomonas aeruginosa
Caso VII	Estafil. aureus	Pseudom. aerug.	—	

Evolución. Fue la siguiente:

Fallecidos	3	{ Caso II Caso IV Caso VI	
Vivos	4		{ Caso I Caso III Caso V Caso VII

El caso II falleció en un cuadro de bronconeumonía con cor pulmonale que ha sido descrito como complicación frecuente en E.F.P. con evolución prolongada. Este paciente solo tenía 4 meses de edad y presentó un E.C.G. con T positivas en V1 y V2 lo cual es francamente patológico a esta edad.

Los casos IV y VI fallecieron en un cuadro de bronconeumonía con traqueobronquitis mucopurulenta.

El caso I ha presentado 5 bronconeumonías posteriores a su diagnóstico, teniendo una evolución desfavorable con agravamiento progresivo de sus radiografías de tórax y con un déficit de talla y peso coincidiendo con lo descrito por *Sproul* y *Huang*.¹⁹

El caso V ha tendido una bronconeumonía posterior a su diagnóstico tenien-

do un puntaje mejor que el caso anterior, según el tipo de evaluación original de *Shwachman*¹² modificado por *Doershuk* y colaboradores⁷.

Los casos III y VII están pendientes de reevaluación en la consulta de seguimiento aunque no han reingresado, pero hace poco tiempo de su diagnóstico.

Estudio familiar. La E.F.P. es una enfermedad hereditaria transmitida como un rasgo autosomal recesivo^{5,6,9,12,19,21,26,37,42} en que el paciente es homocigótico y sus padres sanos son heterocigóticos, siendo sus hermanos, sanos o padeciendo la enfermedad con una gravedad igual, mayor o menor que el paciente.

*Shwachman*¹² calcula que, partiendo de una incidencia de la enfermedad de 1:1600 nacidos vivos, la frecuencia del gen en la población es de 1:20.

Se ha planteado por *Di Sant'Agnes*, *Perera*, *Shea*, *Smoller* y *Hsia*² que una proporción de padres y hermanos sanos de pacientes con E.F.P. tienen niveles elevados de cloro y sodio en el sudor y que esto indicaría un estado de portador. *Anderson* y *Freeman*² encontraron en sólo 3 de 100 hermanos sanos de pa-

cientes con E.F.P., niveles de sodio superiores a 60 mEq/l y cifras superiores a la anterior en 39 de 99 padres estudiados. Por otro lado *Shwachman*¹⁹ dice no haber encontrado alteraciones en los electrólitos en el sudor en familiares sanos (y por tanto heterocigóticos) de pacientes afectos de E.F.P. En nuestros pacientes el caso I tiene un hermano mayor; el caso II, los padres tuvieron, posteriormente a su fallecimiento, otro hijo; el caso IV tiene otras dos hermanas; el caso V tiene tres hermanos y el caso VI dos hermanos. A estos se les ha realizado electrólitos en el sudor siendo normales en todos ellos. No hemos podido hacerlo en los padres por razones ajenas a nuestra voluntad.

Al establecer antecedentes familiares de E.F.P. encontramos que el caso VI había tenido un hermano fallecido en otro hospital y que fue diagnosticado posmortem como E.F.P. y que el caso VII tenía un hermano muerto de una afección que le dijeron "que tomaba pulmón y páncreas" aunque desgraciadamente no se le hizo necropsia en el hospital donde falleció. Los restantes no presentaban A.P.F. de E.F.P. pero llama la atención la alta incidencia en ellos de asmáticos, con fallecimientos por asma, como el caso II que informó al bisabuelo muerto "joven, por asma", y otros tres familiares "asmáticos fuertes"; el caso III que tiene un tío muerto recientemente por asma y el caso VI que informa los dos abuelos paternos muertos por asma y varios familiares asmáticos. Aunque esto pudiera ser cierto, nos quedamos con la duda si muchos de estos pacientes se tratan de E.F.P. no diagnosticadas.

Manifestaciones clínicas de la E.F.P.

Dependen de:

- a) Aparato respiratorio.
- b) Aparato digestivo.

- c) Alteraciones electrolíticas.
- d) Deficiencias vitamínicas.
- e) Otras alteraciones.

a) *Aparato respiratorio.*

—De su mayor o menor afectación depende el pronóstico.

—90% de pacientes con más de 2 años de edad presentan alguna sintomatología respiratoria.

—Se traduce por:

Goteo posnatal (tos).

Taquipnea de más de 70 resp./mit. en lactantes pequeños.

Pólipos (6.7% de los casos).

Opacidad de senos maxilares y frontales (93% casos).

Bronquitis.

Bronquiolitis.

Cuadros asmáticos.

Tos recurrente o permanente, rebelde, a veces espasmódica (coqueluchoide).

Ataques repetidos de bronconeumonía.

—Los síntomas iniciales dependen del espesamiento de las secreciones mucosas, dificultándose su eliminación por lo que se retienen, sobre todo en bronquios pequeños, produciéndose obstrucción y un medio ideal para crecimiento de:

Estafilococos aureus.

Pseudomona aeruginosa.

—Evolución: Enfisema, o mejor, "atrapamiento de aire". Atelectasias, lobulares o lobares, en lactantes. Bronquiectasias, en niños mayores.

Abscesos.

Posteriormente:

Insuficiencia ventilatoria.

Dedos en palillo de tambor.

Cianosis.

Cor pulmonale.

—Pronóstico: 50% de pacientes mueren antes de los 10 años de edad.

CUADRO II

Resumen de los 7 pacientes

Caso	Edad	Sexo	Raza	Ingreso	Electrol. en Sudor	Etanol	Lipidolol	Tripsina en heces	Otros Exámenes	Otros datos
I	3-9/12	M.	M.	Bronconeum. Distrofia II	Cl : 91.3 Na : 80	Neg.	1 : 2	1 : 32	—Absor. Vit. A: Disminuida —Trioleína radioactiva: 7% (N: 10-20%) —Welt. 7-8-9.	—1 hno. asmático. —Evol. mala respir. —5 ingr. poster. por bronconeumonía.
II	4 m.	F.	N.	Tos y disnea persistentes Cuadro asmático-forme. No distrofia	Cl : 134 Na : 125	++	0	0	—ECG: T + en VI y V2	—Bisab. mat. + asma —3 tíos asmáticos —Muere en bronconeumonía. —Hno. poster.: normal
III	6 a.	F.	B.	Bronquitis mantenida. Dep. grasosas Tos mantenida No aumento peso. Distrofia III	Cl : 136 Na : 98.3	++	0	1 : 16	—Hgb: 15 g% —Htc: 48 %	—Varios tíos asmáticos (uno +) —Evolución pendiente
IV	4 m.	M.	B.	Cuadro asmático-forme. Distrofia II	Cl : 114 Na : 98.3	Neg.	1 : 2	1 : 8	—Absorción Vit. A: Dismin.	—2 hnos. normales —2 tíos asmáticos —Muere en bronconeumonía c/traqueobronceopurul.
V	5 a.	M.	M.	Neumonía en base derecha. Distrofia II	Cl : 83 Na : 95	+++	1 : 8	Digestión: Total	—Hipogamma. 12%	—3 hnos. normales. —Evol. satisfact. —1 ingr. post./bronc.
VI	5 m.	M.	B.	Cuadro asmático-forme. Distrofia III	Cl : 108 Na : 95	?	0	0		—2 abuelos p. + asma —padre asmático —Hno. + E. F. P. —2 hnos. sanos —Muere c/ broncon. y traqueobronc.
VII	2 a.	F.	B.	Neumonía LSD. Distrofia II	Cl : 56 Na : 43	?	1 : 8	?		—Hno. + posible E. F. P. —Evol. Pendiente

80% de pacientes mueren antes de los 20 años de edad. Peor cuando se manifiestan antes del año de edad. Por encima de 4 años: peor pronóstico en hembras que en varones.

b) *Aparato digestivo.*

- Ileo meconial (10-15% de los casos). Puede llevar a la peritonitis por perforación o vólvulos.
- Síndrome de malabsorción, por disminución o ausencia de secreción pancreática (80% de los casos).
- Oclusión intestinal por fecalomas.
- Prolapso rectal (15% de los casos).
- Obstrucción en conductos hepáticos que llevan a focos de cirrosis biliar. En el 2% de los casos cirrosis grave: afectación difusa.
hipertensión portal con o sin hiperesplenismo.
- También:
colecistitis.
neumatosis quística intestinal.
invaginación intestinal.

c) *Alteraciones electrolíticas.*

- Electrolitos aumentados en:
sudor.
lágrimas.
salivas.
- El 95% de los casos presentan cloro y sodio por encima de 60 mEq/l en sudor.
- Hiponatremia, difícil de corregir, por:
ejercicios severos.
sudoración posfiebre.
altas temperaturas ambientales.

d) *Deficiencias vitamínicas.*

- Queilitis.
- Queratomalacia y xeroftalmia.
- E.E.G. anormal y trastornos visuales que se cree debidos a una aberración de la absorción y al metabolismo de la tiamina.
- Hipovitaminosis E.

e) *Otras alteraciones.*

- Aumento crónico de las glándulas submaxilares.
- Fibrosis miocárdica.
- Osteoporosis.
- Alteraciones musculares.
- Hipoproteinemia con anemia y edemas en lactantes pequeños.
- Aumento del contenido de sodio y potasio en las uñas.
- Disfunción pupilar.

RESUMEN DE H.C. DE LOS SIETE PACIENTES

Caso 1 (H.C. 44290).

Edad. 3 años y 9 meses.

Sexo. Masculino.

Raza. Mestiza.

Procedencia. La Habana.

A.P.F. Hermano: 1 (asmático).

Peso al nacer. 7 libras.

A.P.P. Diagnosticado como anemia de células falciformes a los 2, 6 y 12 años. Ingresado 2 veces por neumonía. Diarreas en ocasiones.

H.E.A. Ingresada por tos, fiebre y disnea de 48 horas de evolución.

E.F. Polipnea, tiraje bajo, espiración prolongada. Estertores crepitantes en ambos campos pulmonares. Hepatoesplenomegalia. Distrofia XX/XXX.

Exámenes de laboratorio.

Radiografía de tórax. Extensas lesiones de bronconeumonías en ambos pulmones.

Hemograma: Anemia 7g% con leucocitosis y polinucleosis.

Electrolitos en sudor: Cl: 91.3 mEq/l.

Na: 80 mEq/l.

Shwachman: ++

Etanol: Negativo.

Lipiodol: Sólo hasta dilución 1:2.

Tripsina en heces: Hasta 1:32.

Absorción de vitamina A: Disminución.

Absorción de trioleína radiactiva: 7.5% (Normal 10-20%).

Exudado faríngeo: Estafilococos aureus.

Aspiración traqueal: Estafilococos aureus.

Evolución. Satisfacción de su bronconeumonía de ingreso. Ha tenido 5 ingresos por neumonía. No diarreas con pancreatoma. La distensión abdominal ha disminuido. Progresivo

deterioro de las placas del tórax. Weltmann evolutivos: 7,8,9.

Caso II (H.C. 513736).

Edad. 4 meses.
Sexo. Femenino.

Raza. Negra.

Procedencia. Ciego de Avila.

A.P.F. Bisabuelo materno muerto de bronconeumonía con asma "bastante joven".
Tíos asmáticos: 3.

Peso al nacer: 6-8/16 libras.

A.P.P. Bronconeumonía a los 22 días de nacida tratada con canamicina. Diagnosticada varias veces de asma.

H.E.A. Habiéndole notado la madre que tenía tos persistente y disnea desde los primeros días de nacida, hace 3 semanas ingresó en otro hospital por fiebre y disnea que no mejoraron a pesar de diversos tratamientos por lo que deciden traerla a La Habana.

E.F. Polipnea, tiraje bajo. Hipersonoridad a la percusión de ambos campos pulmonares. Sibilantes bilaterales. Espiración prolongada. No distrofia.

Exámenes de laboratorio.

Radiografía de tórax: Gran enfisema con lesiones inflamatorias discretas en hilios y bases.

Hemograma: Leucocitosis con polinucleosis.

Electrólitos en el sudor: Cl: 134 mEq/l
Na: 125 mEq/l.

Shwachman: +++

Etanol: ++

Lipidol: No se obtiene en orina.

Tripsina en heces fecales: No digestión (tripsina: 0).

E.C.G.: Positiva en VI y V2.

Exudado faríngeo: No patógenos.

Exudado nasal: Estafilococos aureus.

Evolución. Tórpida con polipnea, tiraje, fiebre intermitente con deterioro progresivo de las radiografías de tórax y muerte. Se encontraron extensas lesiones de bronconeumonía en ambos pulmones. Alteraciones pancreáticas de E.F.P. Posteriormente los padres tuvieron otro niño que fue visto a los 6 meses de edad, que está normal con electrolitos en el sudor normal.

Caso III. (H.C. 542017).

Edad. 6 años.

Sexo. Femenino.

Raza. Blanca.

Procedencia. Guayoz (L. V.).

A.P.F. Varios tíos asmáticos, uno muerto por "complicaciones de asma".

Peso al nacer. 9 libras.

A.P.P. Diagnosticada con primoinfección TB a los 3 años. Varias veces tratada por asma y bronconeumonía.

H.E.A. Relata la madre que desde los 2 años de edad presenta cuadros febriles con bronquitis casi mantenida que se traduce por tos seca, molesta, que en ocasiones se hace húmeda con expectoración verdosa. No aumenta de peso y las deposiciones son abundantes, grasosas y fétidas. Tratada como asmática y durante un año como tuberculosa (a los 3 años de edad). La remiten a un alergista (Dr: Santos) que nos la envía.
E.F. Uñas en vidrio de reloj. Suberepitantes mediados en ambos campos. No disnea. No tiraje. No espiración prolongada. Distrofia III.

Exámenes de laboratorio.

Radiografía de tórax: Lesiones inflamatorias de aspecto intersticial con imágenes micronodulares diseminadas. Enfisema.

Radiografía de senos paranasales: Opacidad de ambos senos maxilares.

Hemograma: Hb: 15g%. Hc: 48%.

Electrólitos en el sudor: Cl: 136 mEq/l.
Na: 98.3 mEq/l.

Etanol: ++

Lipidol: No se obtiene en orina.

Tripsina en heces fecales: Hasta 1:16.

Exudado faríngeo: Estafilococos aureus.

Exudado nasal: No patógenos.

Aspiración traqueal: Estafilococos aureus.

Evolución. Como no podía permanecer ingresada para otras investigaciones por dificultades familiares, se le pone tratamiento para su casa y que regrese para realizarle otros análisis.

Caso IV. (H.C. 542838).

Edad. 4 meses.

Sexo. Masculino.

Raza. Blanca.

Procedencia. Pinar del Río.

A.P.F. Dos tíos asmáticos. Dos hermanos vivos.

Peso al nacer. 6 libras.

A.P.P. Dos ingresos por bronconeumonía.

H.E.A. Desde hace 25 días fiebre, disnea y tos abundante, ingresando en otro hospital. Mejora inicialmente, pero al empeorar después, la traen a nuestro hospital.

E.F. Polipnea. Tiraje bajo intenso. Hipersonoridad en ambos campos pulmonares. Espiración prolongada. Sibilancias. Distrofia XX/XXX.

Exámenes de laboratorio.

Radiografía de tórax: Notable enfisema con lesiones inflamatorias bilaterales.

Esofagograma: Calasia.

Hemograma: Discreta anemia, leucocitosis con desviación hacia la izquierda.

Electrólitos en el sudor: Cl: 114 mEq/l
Na: 98.3 mEq/l.

Etanol: Negativo.

Lipiodol: Sólo en dilución 1:2.

Tripsina en heces fecales: Digestión hasta 1:8.

Exudado nasal: Pseudomona aeruginosa.

Exudado faríngeo: Pseudomona aeruginosa.

Aspiración traqueal: Pseudomona aeruginosa.

Evolución. Progresivamente grave con polipneas, tiraje, fiebre, deposiciones grasosas y muriendo en un cuadro de traqueobronquitis mucopurulenta. A la necropsia: bronconeumonía con traqueobronquitis mucopurulenta (se encontró pseudomonas en muestras obtenidas posmortem). Cirrosis. Lesiones pancreáticas de E.F.P.

Caso V (H.C. 447577).

Edad: 5 años.

Sexo: Masculino.

Raza: Mestiza.

Procedencia: La Habana.

A.P.F. Una hermana con infecciones urinarias con reflujo vesicoureteral. Otros dos hermanos normales.

Peso al nacer: ?

A.P.P. Tres bronconeumonías anteriores.

H.E.A. Niño que ha padecido frecuentemente de "bronquitis" (tos que le dura tiempo) y que desde hace 3 días presenta tos, fiebre y polipnea. Depositiones alteradas frecuentes.

E.F. Disnea ligera. Tiraje bajo. Discreta submatidez en base derecha. Subcrepitanes finos y medianos en casi todo el campo pulmonar derecho. Distensión abdominal. Distrofia: XX/XXX.

Exámenes de laboratorio.

Radiografía de tórax: Condensación neumónica en base derecha.

Esofagograma: Normal.

Broncografía: Normal.

Angiocardiografía: Normal.

Hemograma: Discreta anemia, leucocitosis con polinucleosis.

Electrólitos en el sudor: Cl: 83 mEq/l.
Na: 95 mEq/l.

Etanol: +++.

Lipiodol en orina: Hasta 1:8.

Tripsina: Digestión a todas las diluciones.

Electroforesis proteínas: Hipogammaglobulinemia 12%.

Evolución. Fue satisfactoria. Posteriormente, después de un sarampión presentó una neumonía en base derecha de evolución algo

tórpida, de la que curó. Ha aumentado de peso, disminuido la tensión abdominal y no presenta alteración en heces fecales. Tos esporádica.

CASO VI (H.C. 530117).

Edad: 5 meses

Sexo: Masculino

Raza: Blanca

Procedencia: Victoria de las Tunas (Oriente)

A.P.F. Los dos abuelos paternos muertos de asma. Padre asmático. Un hermano muerto a los 4 meses de edad en otro hospital de bronconeumonía (al estudio de la necropsia se encontró, como posmortem E.F.P.). Otros dos hermanos: vivos y sanos.

Peso al nacer: Ignora.

A.P.P. Desde los 30 días de nacido ha tenido numerosos síndromes respiratorios con tos intensa y disnea diagnosticados como alérgicos y con diversos tratamientos. Debido a las diarreas está a leche de chiva con escasa mejoría. Como no mejora la tos y la disnea, presentando fiebre desde hace pocos días, lo traen a la Habana.

E.F. Polipnea.

Tiraje bajo.

Hipersonoridad en ambos campos pulmonares.

Ruidos transmitidos.

Distensión abdominal.

Distrofia: +++/+++.

Exámenes de laboratorio.

Radiografía de tórax: Enfisema con lesiones inflamatorias en bases.

Esofagograma: Calasia.

Hemograma: Anemia, leucocitosis con polinucleosis y desviación hacia la izquierda.

Electrólitos en el sudor: Cl: 108 mEq/l.
Na: 95 mEq/l.

Shwachman: ++.

Etanol: ?

Lipiodol: No se obtiene en orina.

Tripsina en heces: No digestión de la gelatina (tripsina: 0).

Exudado faríngeo: Pseudomona aeruginosa.

Exudado nasal: Pseudomona aeruginosa.

Evolución. Desfavorable, muriendo en cuadro final de shock séptico con traqueobronquitis mucopurulenta. A la necropsia se encontró bronconeumonía abscedada con traqueobronquitis a estafilococos aureus y pseudomona aeruginosa. Lesiones pancreáticas de E.F.P.

CASO VII (H.C. 541009).

Edad: 2 años.

Sexo: Femenino.

Raza: Blanca.

Procedencia: Cárdenas.

A.P.F. Hermano muerto con posible E.F.P.
Peso al nacer: 5-10/16 libras.

I.P.P. Cinco ingresos por bronconeumonía.

H.E.A. Desde hace 15 días fiebre y tos intensa que no mejoran por lo que la envía a nuestro hospital.

E.F. Submatidez con broncofonía en L.S.D.
No estertores.

Distrofia ++/+++.

Exámenes de laboratorio.

Radiografía de tórax: Neumonía L.S.D.

Hemograma: Leucocitosis con polinucleosis y desviación hacia la izquierda.

Electrólitos en el sudor: Cl: 56 mEq/l
Na: 43 mEq/l.

Etanol: ?

Lipidol en orina: Hasta dilución 1:8.

Exudado faringeo: Estafilococos aureus.

Exudado nasal: Pseudomona aeruginosa.

Evolución. Algo tórpida pero curó de su bronconeumonía. No la han vuelto a traer a consulta de seguimiento.

RESUMEN

Se hace una revisión de 7 pacientes de E.F.P. que hemos tenido en los últimos dos años en el Servicio de Respiratorio del Hospital Infantil "Pedro Borrás", comparando los datos obtenidos en ellos con la literatura revisada.

Se hace un resumen (cuadro II) de las manifestaciones clínicas de la E.F.P.

Se insiste en que nuestros médicos tengan más presente dicha entidad para hacer un diagnóstico precoz al que seguiría una terapéutica adecuada que pudiera mejorar el pronóstico de estos pacientes.

SUMMARY

A revision of seven patients of fibrocystic disease of the pancreas (PFD) we have had during the last two years in the Respiratory Service of "Pedro Borrás" Infantile Hospital, comparing the data obtained in them with the literature reviewed. A summary of the clinical manifestations of the PFD. It is insisted that our physicians have more present this entity so as to make an early diagnosis to which an adequate therapy will follow which could improve the prognosis of these patients.

RESUME

On passe en revue sept patients de la maladie fibrocystique du pancreas que nous avons eu dans les deux dernières années chez les Services Respiratoires de l'Hôpital Infantile "Pedro Borrás", en comparant les données obtenues chez eux avec la littérature révisée. On fait un résumé des manifestations cliniques de la maladie fibrocystique du pancreas. On insiste que nos médecins aient plus présente cette entité pour faire un diagnostic précoce lequel serait suivi d'une thérapeutique appropriée qui pourrait améliorer le pronostic de ces patients.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Aballi, A. J. y Cols.:* Electrólitos en el sudor y su importancia en el diagnóstico de la fibrosis quística del páncreas. *Rev. Cub. Ped.*, 28: 317, 1956.
- 2.—*Anderson, C. M., Freeman, M.:* "Sweat test" results in normal persons of different ages compared with families with fibrocystic disease of the pancreas. *Arch. Dis. Child.* 35: 581, 1960.
- 3.—*Barbero, G. J., Sibinga, M. S.:* The electrolyte abnormality in cystic fibrosis. *Ped. Clin. N. A.*, 11: 983, 1964.
- 4.—*Caffey, J.:* *Pediatric X-Ray Diagnosis*, V ed., pp 282, Year Book Med. Pub. Inc., Chicago, 1967.
- 5.—*Davison, W. B., Davison, J.:* The complete *Pediatrician*, VII ed., pp 44 Duke Univ. Press, 1957.
- 6.—*Di Sant'Agnese, P. A.:* Fibrocystic disease of the pancreas. A generalized disease of exocrine glands. *J.A.M.A.*, 160: 846, 1956.
- 7.—*Doershuk, C. F. y Cols.:* A 5 year clinical evaluation of a therapeutic program

- for patients with cystic fibrosis, *J. Pediat.* 65: 677, 1964.
- 8.—*Doershuk, C. F. y Cols.*: Evaluation of a prophylactic and therapeutic program for patients with cystic fibrosis, *Pediatrics*, 36: 675, 1965.
 - 9.—*Fanconi, G., Wallgren, A.*: Tratado de Pediatría, VIII ed., pp 847. Ed. Morata, S. A., Madrid, 1967.
 - 10.—*Charib, R. y Cols.*: Paranasal sinuses in cystic fibrosis. *Amer. J. Dis. Child.*, 108: 499, 1964.
 - 11.—*Gibbs, G. E., Reimer, K.*: Quantitative microdetermination of enzymes in the sweat gland, *J. Pediat.*, 65: 540, 1964.
 - 12.—*Goldring, R. M. y Cols.*: Pulmonary hypertension and cor pulmonale in cystic fibrosis of the pancreas, *J. Pediat.*, 65: 501, 1964.
 - 13.—*Green, M. N. y Cols.*: Serum protein paper electrophoresis in patients with cystic fibrosis, *Amer. J. Dis. Child.*, 100: 365, 1960.
 - 14.—*Grossman, H. y Cols.*: Hipertrofic osteoarthropathy in cystic fibrosis, *Amer. J. Dis. Child.*, 107: 1, 1964.
 - 15.—*Houstek, J., Vavrová, V.*: Frecuencia y formas de la mucoviscidosis en Checoslovaquia, *Rev. Cub. Ped.*, 38: 237, 1966.
 - 16.—*Huang, N.*: Bronchopulmonary suppurative disease, *Ped. Clin. N. A.*, pp 231, Febrero 1957. 613, 1966.
 - 17.—*Huebner, D. E. y Cols.*: Eccrine sweat glands in cystic fibrosis, *Pediatrics*, 38: 38, 1962.
 - 18.—*Iacocca, V. F. y Cols.*: Respiratory tract bacteriology in cystic fibrosis, *Amer. J. Dis. Child.*, 106: 315, 1963.
 - 19.—*Kendig, E. L.*: Disorders of the Respiratory Tract in Children, pp 541. W B. Saunders Co. Philadelphia-London, 1967.
 - 20.—*Kouri, Y., Borbolla, L.*: Un caso de fibrosis quística del páncreas. Estudio clínico y bioquímico. *Rev. Cub. Ped.*, 34: 38, 1962.
 - 21.—*Kulczycki, L. E. y Cols.*: Cystic fibrosis in negro children: results of a search, *Clin. Pediat.*, 3: 692, 1964.
 - 22.—*Matheuc, L. W. y Cols.*: A therapeutic regimen for patients with cystic fibrosis, *J. Pediat.*, 65: 558, 1964.
 - 23.—*McIntosh, R.*: Progress in cystic fibrosis, *Pediatrics*, 36: 673, 1963.
 - 24.—*Mir del Junco, J. y Cols.*: Mucoviscidosis. Caso clínico, *Rev. Cub. Ped.*, 37: 30, 1965.
 - 25.—*Moss, A. J. y Cols.*: Cor pulmonale in cystic fibrosis of the pancreas, *J. Pediat.*, 67: 797, 1965.
 - 26.—*Nelson, W.*: Tratado de Pediatría V ed. (VIII americana) pp 912. Ed. Revolucionaria, La Habana, 1966.
 - 27.—*Parfitt, M. A. y Cols.*: Metabolic studies in a case of fibrocystic disease of the pancreas with reference to treatment and to the incidence of bone disease, *Arch. Dis. Child.*, 37: 25, 1962.
 - 28.—*Paxton, D. G., Scott, E. P.*: Pneumothorax: an unusual complication in fibrocystic disease, *Amer. J. Dis. Child.*, 111: 311, 1966.
 - 29.—*Prado González, E.*: Comunicación personal, 1970.
 - 30.—*Reas, H. W.*: The effect of N-acetyl-cysteine on the viscosity of tracheobronchial secretions in cystic fibrosis of the pancreas, *J. Pediat.*, 62: 31, 1963.
 - 31.—*Rodríguez-Vigil Lorenzo, E. y Cols.*: Las formas edematosas con hipoproteinemia y anemia de la fibrosis quística del páncreas, *Rev. Esp. Ped.*, 116: 157, 1964.
 - 32.—*Sala Panisello, F. y Cols.*: Enfermedad fibroquística del páncreas, mucoviscidosis, *Rev. Cub. Ped.*, 15: 565, 1953.
 - 33.—*Schwartz, R. H.*: Serum immunoglobulin levels in cystic fibrosis, *Amer. J. Dis. Child.*, 111: 408, 1966.
 - 34.—*Sellek, A. y Cols.*: Prueba de Sellek y Frade de coagulación al etanol para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la nefrosis lipídica, *Rev. Cub. Ped.* 40: 1, 1968.
 - 35.—*Sellek, A.*: Comunicación personal, 1969.
 - 36.—*Shwachman, H. y Cols.*: Studies in cystic fibrosis. A report of sixty five patients over 17 years of age, *Pediatrics*, 36: 689, 1965.
 - 37.—*Silver, H. K., Kempe, C. H. y Bruyn, H. B.*: Handbook of Pediatrics, VI ed., pp 278. Lange Med. Pub., California, 1965.
 - 38.—*Snyder, W.*: Fecal retention in cystic fibrosis, *Pediatrics*, 34: 72, 1964.
 - 39.—*Spock, A., Wilson, W. P.*: Electroencephalograms of patients with cystic fibrosis, *Amer. J. Dis. Child.*, 108: 144, 1964.
 - 40.—*Sproul, A., Huang, N.*: Growth patterns in children with cystic fibrosis, *J. Pediat.* 65: 664, 1964.
 - 41.—*The Lancet*: Editorial sobre diagnóstico precoz de la enfermedad fibroquística del páncreas, *Act. Pediat.*, 27: 464, 1965.
 - 42.—*White, H., Rowley, W. F.*: Cystic fibrosis of the pancreas: clinical and roentgenographic manifestations, *Rad. Clin. N. A.*, 1: 539, 1963.