

Prueba de turbiedad y precipitación al etanol para el diagnóstico de la fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis) *

Por el Dr. ANTONIO SELLEK^(**)
y la técnica HILDA T. HERNÁNDEZ^(***)

RESUMEN

Sellek, Antonio. *Prueba de turbiedad y precipitación al etanol para el diagnóstico de la fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis)*. Rev. Cub. Ped. 43: 2, 1971.

Se describen las ventajas de la prueba serológica de turbiedad y precipitación al etanol para el diagnóstico de la fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis), siendo la primera información de este tipo en la literatura internacional. Se analiza una serie de 266 determinaciones simultáneas realizadas en niños de 9 meses a 13 años de edad, atendidos en el Hospital Infantil Docente "Pedro Astorga" de la Habana.

La fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis) es una enfermedad generalizada, que muestra una sintomatología proteica. El cuadro típico asocia un síndrome respiratorio y un síndrome digestivo. Se le considera como un trastorno congénito de la producción de mucus.

Sobre ella, *Dorothy Andersen*,¹ en 1938, publicó un memorable trabajo titulado "Fibrosis quística del páncreas y su relación a la enfermedad celíaca". En el mismo ella refiere que sobre 1000

(mil) autopsias con 605 exámenes histológicos del páncreas, realizados en la Clínica Pediátrica de la Universidad de Columbia de Nueva York, observó 41 con un síndrome similar al de la celíaca. Todos coexistían con alteraciones inflamatorias de los órganos respiratorios.

La fibrosis quística del páncreas es actualmente considerada como una enfermedad de interés mundial por su gravedad y frecuencia. Para su estudio se celebran periódicamente conferencias internacionales, habiendo tenido lugar la cuarta en Berna en 1966.¹⁴ En Estados Unidos^{23,24} existe un instituto de investigación en fibrosis quística del páncreas. En Alemania,¹⁴ Inglaterra²² y Suiza²⁸ hay fundaciones dedicadas al estudio de la misma.

La británica "The Cystic Fibrosis Research Trust", de Londres, señala que la fibrosis quística es una enfermedad hereditaria, que amenaza la vida de muchos niños en el Reino Unido y que una de cada veinte (20) personas

* Comunicación presentada en la sesión científica del Hospital Infantil de la Habana "Pedro Borrás Astorga" correspondiente a Enero 29 de 1971.

** Patólogo Clínico. Exdirector Fundador y Asesor Científico del Departamento de Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil Docente "Pedro Borrás Astorga". Calle F y 27, Vedado. La Habana, Cuba.

*** Técnico de la Sección de Bioquímica Clínica Especial del Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital Infantil Docente "Pedro Borrás Astorga". Calle F y 27, Vedado, La Habana, Cuba.

llevan el gene recesivo de la fibrosis quística. De la unión de dos portadores pueden generarse uno o más niños con la enfermedad. Los fines de dicha institución son los de encontrar una curación completa y de mejorar los métodos actuales de tratamiento. Ella financia actualmente 30 investigaciones de importancia en los principales hospitales de niños y Universidades (Birmingham, Bristol, Leeds, Liverpool, Oxford, Manchester, Sheffield y York). Tiene además establecidas en ese país 62 regiones y 152 grupos, a través de los cuales se da consejo y ayuda a los padres de niños con fibrosis quística.

Según la teoría de *Farber*,⁵¹ la lesión inicial es debida a un trastorno de la elaboración de mucus, el cual puede afectar muchas glándulas secretoras de este elemento en el organismo. La lesión pancreática sería debida a una obstrucción de los pequeños conductos (acinus) como resultado de una secreción anormal: eosinofílica, viscosa, gelatinosa y adherente, la cual contiene grandes cantidades de mucoproteínas. Un proceso similar al del páncreas tiene lugar en los pulmones.

Las glándulas secretoras de sudor, saliva y lágrimas, no muestran cambios; pero ellas, en la fibrosis quística, excretan un exceso de electrolitos (Cl y Na).

La frecuencia de esta enfermedad es variable para los distintos países. La literatura internacional, especialmente la anglosajona, es muy extensa acerca de ella: *Farber*, en el Children's Hospital de Boston, en un período de 15 años, la encuentra en un 3.6% entre 2959 autopsias. *Bodian*,⁵² en Londres, informa un 4.2% en 1300 autopsias. Para *Debre* y *Lelong*⁴¹ su frecuencia varía de 1×1000 a $1 \times 10,000$. En el Simposio Italiano de Fibrosis Quística del Páncreas celebrado en Génova¹⁵⁰ se señaló que su frecuencia para dicho

país es de 1×900 . En España^{7,111,124,152} se considera que la enfermedad es más frecuente de lo que dejan traslucir las lecturas de las revistas especializadas de esa nación.¹⁵² En Australia, según *Andersen*,⁵ en un período de 14 años (1952-66), en el Royal Children's Hospital, de Melbourne, se observa un promedio de 20 a 25 casos de fibrosis quística del páncreas por año. En Cuba, en etapas sucesivas, se han publicado varios trabajos, demostrativos todos ellos de la existencia de esta enfermedad,^{103,104,80,94,105,47} siendo las estadísticas más numerosas las de *Rojo*.¹⁰⁵ Artículos sobre la mucoviscidosis han aparecido también en otros países; entre ellos citaremos la Argentina^{22,45,127,145}, Brasil,⁵³ Checoslovaquia,¹⁴³ Canadá,⁵⁹ Chile,¹⁴⁰ Indonesia,¹²³ Portugal,¹⁴² Rumania,⁹⁷ Sudáfrica¹²⁶ y URSS.⁷²

Para la confirmación del diagnóstico clínico de la mucoviscidosis, así como para el descubrimiento de las formas incompletas, monosintomáticas y subclínicas, se recurre a diversas pruebas de laboratorio, sin que ninguna se considere específica. Entre ellas tenemos: 1. Prueba de la tripsina⁷ en el jugo duodenal (sus valores son bajos o ausentes). 2. Reconocimiento de la amilasa pancreática en el propio jugo duodenal^{55,115,122} (sus cifras son extremadamente bajas o ausentes). 3. Estimación de la lipasa del jugo duodenal (valores igualmente bajos). 4. Estudio macroscópico y microscópico de las heces fecales, las cuales en esta enfermedad son voluminosas, esteatorreicas y azotémicas, mal olientes y ricas en sustancias no digeridas. 5. Prueba de la dosificación de la glicina plasmática.³⁷ 6. Determinación de la prolina plasmática.⁶³ 7. Prueba de la dosificación de la grasa total de las heces fecales.¹²⁵ 8. Prueba de la gelatina en las heces fecales con disminución o ausencia de la gelatinasa pancreática.¹¹⁰

9. Prueba de lipiodol^{127,128} en el que la excreción urinaria de iodo sirve como índice de absorción. 10. Podríamos citar aquí también la prueba de la xilosa.¹²⁹ 11. La de la dosificación del nitrógeno aminado, siguiendo a la ingestión de proteína ácida de un hidrolizado.¹³¹ 12. Medida del nivel de tirosina plasmática.¹² 13. Prueba de la absorción intestinal de caseína marcada con I¹³¹ y la de la grasa y los ácidos grasos, también marcados con I¹³¹.^{18,84,103} 14. La prueba de absorción de la vitamina A.^{91,99} 15. Dosificaciones plasmáticas de glucosa,⁹³ insulina,⁹³ hierro⁹⁵ y fosfatasa alcalina⁷¹ así como de las proteínas séricas.¹⁰⁰ 15. Estudio de las proteínas séricas por electroforesis.⁹⁴ 16. Diagnóstico mediante la gammagrafía con Se75 metionina.^{113,124} 17. Determinación de la conductibilidad eléctrica del sudor.⁷² 18. Prueba de *Schwuchman y Gahn*¹¹⁵ la cual se efectúa sobre una placa que contiene: agar, nitrato de plata y cromato de potasio.¹¹⁶ 19. Dosificación cuantitativa de los electrolitos del sudor (cloro y sodio), los cuales son anormalmente altos, según los trabajos fundamentales de *Di Sant' Agnese, Darling, Perera y Shea*¹² confirmados universalmente. 20. Estudio radiográfico de las vías respiratorias (tráquea, bronquios y pulmones). 21. Examen bacteriológico de la flora nasofaríngea, investigando predominancia de estafilococos aureus. 22. Como quiera que la enfermedad con el transcurso del tiempo, puede desarrollar una cirrosis hepática, resulta útil el empleo de las pruebas de labilidad serocoloidal en estos pacientes (*Hunger, MacLagan y Sellck-Grude*).

Dado que actualmente no se dispone de un examen de laboratorio específico, seguro y fácil, se hace necesario efectuar nuevas investigaciones en este campo. Bajo estas circunstancias, proponemos en esta comunicación, una prueba serológica en lámina portaobjeto, rápi-

da y sencilla, para el diagnóstico de mucoviscidosis.

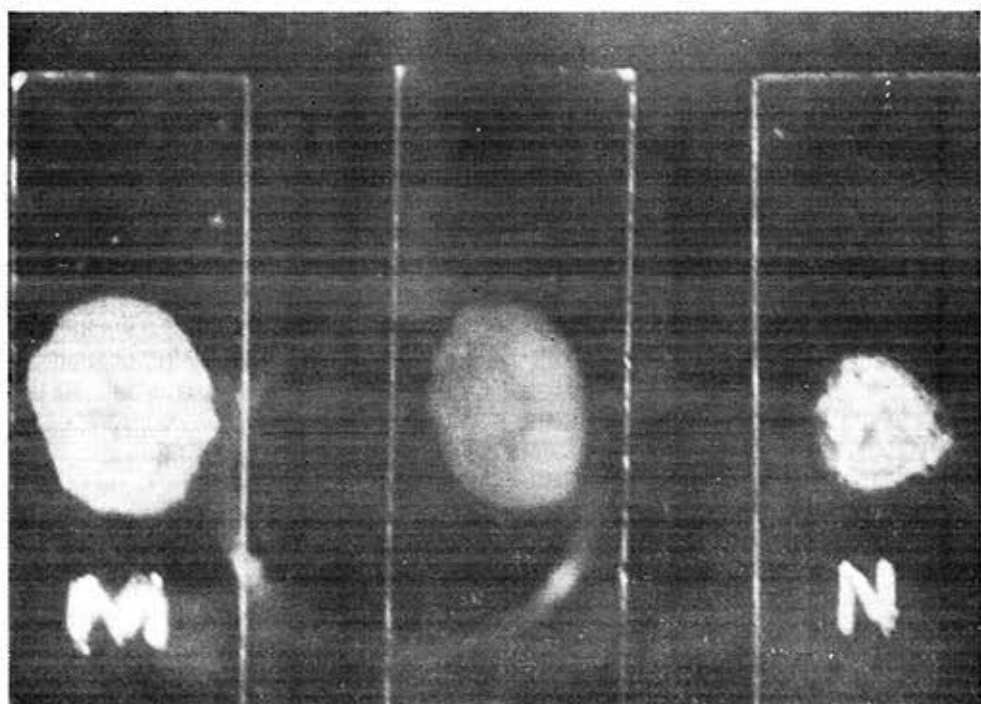
Fundamento

Descansa en el principio de que una gota de suero de un niño normal, mezclado con una gota de alcohol etílico de 95° permanece estable; mientras que el suero de un niño afecto de fibrosis quística del páncreas, en las mismas condiciones, forma una turbiedad con precipitación.

El hecho anterior pudiera deberse posiblemente a mucoproteínas anormales circulantes, las cuales serían precipitadas y hechas insolubles por el alcohol etílico (etanol de 95°).

Técnica

1. Colocar una gota de alcohol etílico de 95° en una lámina portaobjeto, limpia y seca y sólo usada para este fin.
2. Con una pipeta del mismo calibre a la usada anteriormente, añadir una gota igual de suero sanguíneo, fresco y libre de hemolisis.
3. Mezclar mediante un aplicador de madera.
4. Oscilar suavemente la lámina portaobjeto.
5. En los casos positivos se nota la formación de una turbiedad blanquecina, con precipitado insoluble.
6. Los resultados se registran de + a +++++, proporcionalmente al grado de turbiedad. Los casos dudosos se informarán con el símbolo ±.
7. En los casos negativos, hay ausencia de turbiedad manifiesta, permaneciendo el suero sanguíneo estable.



M.: Reacción positiva (+++), en un paciente con fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis). Nótese la turbiedad con precipitado insoluble.

Al centro: reacción negativa, en un caso normal.

N. Reacción positiva (+++), en un paciente con nefrosis lipóidica. En esta enfermedad se observa la formación de un coágulo gelatinoso.

MATERIAL Y RESULTADOS

En la presente comunicación, se presentan los resultados obtenidos en una serie de 266 determinaciones simultáneas de la prueba de turbiedad y precipitación al etanol y los de la determinación cuantitativa de los electrólitos del sudor (cloro y sodio), en niños de diferentes edades (9 meses a 13 años), atendidos en el Hospital Infantil Docente de La Habana "Pedro Borrás Astorga" y a los cuales se indicó por el cuerpo médico de la institución el estudio de la concentración de los electrólitos del sudor. En algunos casos se investigaron en igual forma, a los familiares de

los pacientes (padres y hermanos). En los cuadros adjuntos se exponen detalladamente los resultados obtenidos.

En el grupo I (250 casos) se muestran los resultados de la dosificación de los electrólitos (cloro y sodio) del sudor, que resultaron normales y los de la prueba de turbiedad al etanol, que resultó negativa en el 98.4% de ellos.

En la serie de casos de mucoviscidosis (16 casos) reconocidos clínicamente o confirmados por la autopsia, la prueba de turbiedad y precipitación al etanol, fue positiva en el 181.25% y los de la dosificación de electrólitos del sudor, mostró resultados anormales en el 100%.

Los resultados anteriores dan un significativo valor práctico a la prueba de turbiedad y precipitación al etanol, para el despistaje simple y rápido de mucoviscidosis; sin que desde luego su negatividad, niegue la posibilidad de dicha enfermedad.

COMENTARIOS

El diagnóstico de mucoviscidosis por el laboratorio, está basado en los datos citados al comienzo de este informe, los cuales son inseguros en un mayor o menor grado, por lo que en la práctica general, se expresa que el diagnóstico de esta enfermedad en clínica, muchas veces constituye un problema difícil.¹²⁰

La ausencia de tripsina y el aumento de la viscosidad del jugo duodenal, son anomalías que se informan en la fibrosis quística del páncreas; sin embargo, varios grados de actividad reducida se observan en casos de trastornos nutricionales graves y marasmo; por otra parte *Carpenter y Meuten*²⁴ en un estudio sobre los cambios cuantitativos en enzimas de los líquidos gastroduodenales en el síndrome nefrótico, dicen que existe una menor potencia de la tripsina y la amilasa en el jugo duodenal y que los cambios gastroduodenales en la nefrosis lipóidica, se parecen, excepto en detalles, a los que se observan en la mucoviscidosis. En algunos estados alérgicos e infecciones crónicas, se encuentran grados ligeros de aumento de la viscosidad.

Con la prueba de la gelatina¹²² pueden observarse resultados falsamente positivos, en pacientes tratados con antibióticos. Aparentemente tal terapéutica, convierte las bacterias de la flora intestinal, nariz y faringe en una flora Gram negativa liquefaciente.

La llamada prueba simple de la impresión digital de *Schwachman y Gahm*,¹¹⁶ es difícil de interpretar y tiene

un interés orientador poco preciso. Actualmente ha decrecido mucho su valor. En personas normales, puede ser positiva hasta 2 +. Con ella varias enfermedades alérgicas dan resultados falsamente positivos.

La determinación cuantitativa de los electrolitos del sudor (cloro y sodio) es actualmente la investigación fundamental, para el diagnóstico de enfermedad fibroquística del páncreas y es anormal en el 98% de los casos clínicos según *Di Sant'Agnese, Andersen* y otros muchos. La colección del sudor, puede hacerse por aplicación directa de calor o por iontoforesis pilocarpínica. Una elevación de cloro sobre 60 y de sodio sobre 80 es anormal y se le considera como característica de mucoviscidosis.

En los lactantes, las fluctuaciones de los valores de electrolitos son limitados y se aproximan a los 20 mEq/L de modo que los niveles de 40 a 50 mEq/L son considerados como sospechosos.

La prueba del sudor dice *Barbero*¹⁴⁵ en la conocida obra de Gastroenterología de Bokus, sólo confirma una orientación clínica y no es diagnóstica por sí misma, cuando es elevada.

La prueba del sudor no es un método de laboratorio inofensivo para el paciente; pues con él se han informado muertes por colapso cardíaco; especialmente en niños mal nutridos.⁶⁵

*Conn*³¹ ha propuesto la determinación cuantitativa de cloro y de sodio en el sudor, como índice de actividad corticoadrenal. Una elevada concentración, indicaría hipofunción suprarrenal.

*Franconi*¹⁹ ha estudiado la concentración electrolítica del sudor en casos de fibrosis quística del páncreas, enfermedad de *Addison* y dwarfismo hipofisario. Cifras elevadas de cloro en el sudor, se informan en niños con hipotiroidismo.⁵⁸

El contenido de electrólitos del sudor varía con un gran número de factores tales como: área de colección, naturaleza e intensidad de los estímulos a sudar, dieta y actividad adrenocortical.

Ninguno de los pacientes debe haber recibido ACTH, cortisona o salicilato, pocas semanas previas a la prueba del sudor.

En la literatura internacional se han informado resultados falsos positivos en la meningitis tuberculosa¹²⁵ por disturbios del equilibrio iónico de los electrólitos intra y extracelulares. Igualmente se han informado resultados falsamente positivos en la fiebre escarlatina¹²⁶ y en la enfermedad de Addison.

Por el contrario falsos negativos han sido encontrados en niños con mucoviscidosis complicados por edemas debidos a hipoproteinemia⁶² y en las llamadas formas secas de la enfermedad.

Todas las anteriores consideraciones, nos hacen considerar a la determinación cuantitativa de los electrólitos del sudor como una prueba diagnóstica fundamental; pero no de valor definitivo, dependiendo de la sagacidad del clínico, su exacta interpretación.

Aun cuando el desarrollo de la prueba de turbiedad al etanol es similar a la de la coagulación al etanol,^{116,117} el punto final en el caso de la nefrosis lipóidica, lo constituye la formación de un coágulo sólido o gelatinoso y en el de la mucoviscidosis, se caracteriza por una turbiedad con precipitado insoluble. Esta prueba no requiere equipos y el reactivo usado (alcohol etílico de 95°) es de bajo costo y disponibilidad inmediata, siendo empleado directamente. La realización de la técnica y la interpretación de sus resultados sólo toma segundos de tiempo. Sus resultados son constantemente uniformes y el manejo de la pipeta se reduce a dos operaciones. El grado de turbiedad se informa de + a ++++.

La prueba de turbiedad al etanol, sería útil como medio para la selección de casos a los que posteriormente, se les haría la prueba de la dosificación cuantitativa de los electrólitos del sudor.

No podemos por el momento establecer definitivamente, la naturaleza de la sustancia responsable de la positividad de la prueba. Los resultados muestran que, en el suero de estos pacientes, existe una sustancia de naturaleza proteica (posiblemente mucoproteínas), sobre la cual actúa el etanol, proporcionalmente a su cantidad y calidad. En la mucoviscidosis como es sabido existen alteraciones del metabolismo proteico y lipóidico, secundarios a la deficiencia funcional del páncreas. Es conveniente recordar aquí, que en los pacientes con mucoviscidosis se ha señalado la existencia de un factor sérico inmunológico anormal¹²¹ y que se ha demostrado, la existencia de inmunoglobulinas en la mucosa bronquial y en los nódulos linfáticos de los bronquios.⁸⁹

El componente químico de la secreción mucosa, es altamente heterogéneo en su composición y parece tratarse de mucoproteínas de elevado peso molecular, estando ellas constituidas por un metapolisacárido, ligado a una proteína en forma discretamente estable. Poco se conoce actualmente sobre la estructura del componente proteico y sobre la naturaleza de la unión glicoproteica.¹¹²

Los resultados de la prueba de turbiedad y precipitación al etanol, aunque elevados (81.25%) no serían tan altos como un 100%. Este hecho no invalida su valor, pues son muchos los hechos similares, encontrados en la práctica médica con pruebas que a diario son utilizadas en clínica. Así, por ejemplo, las reacciones serológicas de la sífilis, Kahn, Meinicke etc. son positivas en los períodos primario y terciario en un 60% y en la congénita en un porcentaje mucho menor.

Las pruebas de labilidad serocoloidal: *Hunger*, *MacLagan* y *Sellek-Frade*, aunque positivas en un grado elevado en los casos de hepatitis y cirrosis hepática, no alcanzan el 100% y las mucoproteínas séricas, que se consideran como un factor sensible de alteraciones en las reacciones tisulares y hormonales, sólo se encuentran elevadas en un 80%.

La prueba de turbiedad y precipitación al etanol (no coagulación) no da falsos resultados positivos y si así ocurriera este hecho no invalida sus resultados. La medicina actual muestra numerosos hechos similares: las pruebas serológicas de sífilis (hemólisis y floculación), pueden ser positivas, además de en la sífilis, en diversos procesos: parasitarios, virales y microbianos, enfermedades del colágeno y malignas, vacunación antivariolosa y ciertas intoxicaciones, así como con el uso de ciertos medicamentos.

La célula LE se ha encontrado, además de en el lupus eritematoso, en casos de artritis reumatoidea, anemia hemolítica, glomerulonefritis etc. y después del uso de ciertas drogas y antibióticos (particularmente penicilina).

La determinación del tiempo de protrombina se indica en clínica, en el tratamiento de casos de infarto del miocardio, ícteros del recién nacido, evaluación de riesgos antes y después de operaciones quirúrgicas. Para controlar las indicaciones de ACTH y cortisona. En el diagnóstico diferencial de las enfermedades del hígado, en la avitaminosis K y para el control de enfermos sometidos a tratamiento con sulfonamidas y salicilatos.

Según *Green*, *Kulczycki*, *L. L.* y *Shwachman*⁶¹ en la fibrosis quística del páncreas, al examen electroforético no se observan modificaciones en la alfa₁ y betaglobulinas, respecto al estado de la enfermedad. Los cambios se caracterizan por una reducción de la serina y

un aumento de la gammaglobulina, los cuales están correlacionados con la gravedad de la enfermedad. Con el aumento de la edad de los pacientes, se observa un progresivo aumento de la gammaglobulina, siendo imposible distinguir estos cambios de los debidos a una participación hepática, infección pulmonar crónica o malnutrición.

En cuatro casos graves de la estadística adjunta, en que se realizó un estudio electroforético (*Dr. Perelló* y *Téc. E. de Castro*), todos, o sea, el 100%, mostraron aumentos de gamma globulina e hiposerinemia, así como elevaciones ligeras de la alfa 2 globulina. En todos ellos la prueba de turbiedad y precipitación al etanol fue positiva.

Según los autores citados: *Green*, *Kulczycki* y *Shwachman* en los estadios tempranos de la mucoviscidosis, los niveles de gammaglobulina son normales.

CONCLUSIONES

1. La prueba serológica de turbiedad y precipitación al etanol, para el diagnóstico de la fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis) es útil para el diagnóstico práctico posible, en segundos, de esta enfermedad, siendo la primera de este tipo en la literatura internacional.
2. Las pruebas de laboratorio propuestas, para el diagnóstico de mucoviscidosis, son muy numerosas, pero carecen de especificidad todas ellas, inclusive la de la determinación cuantitativa de los electrolitos del sudor (cloro y sodio), que se considera como fundamental. Las mismas sólo ofrecen un criterio orientador, quedando a la sagacidad del clínico, el diagnóstico definitivo.
3. La prueba propuesta se diferencia de la de coagulación al etanol,

usada en la nefrosis lipóidica, en que el punto final de ésta lo constituye la formación de un coágulo gelatinoso y en la mucoviscidosis, la positividad se caracteriza por una turbiedad con precipitado insoluble.

4. En la presente comunicación, se informan detalladamente, los resultados de una serie de 266 determinaciones simultáneas, correlacionando la prueba de turbiedad y precipitación al etanol y la de la determinación cuantitativa de los electrólitos del sudor (cloro y sodio), en niños de nueve meses a 13 años, atendidos en el Hospital Infantil Docente de la Habana "Pedro Borrás Astorga".
5. En el grupo I (250 casos), se muestran los resultados de la dosificación de electrólitos (cloro y sodio), que fueron normales (cifras del cloro por debajo de 60 mEq/L y de sodio inferiores a 89 mEq/L). La prueba de turbiedad y precipitación al etanol fue negativa en el 98.4% de todos ellos y débilmente positiva en tres; uno de los cuales era hermano de un niño con fibrosis quística del páncreas.
6. En la serie de casos con fibrosis quística del páncreas (16 pacientes), en los que la determinación cuantitativa de los electrólitos del sudor, mostró cifras anormales en el 100%, la prueba de turbiedad y precipitación al etanol fue positiva en el 81.25%.
7. Los resultados anteriores, dan un significativo valor práctico a la prueba de turbiedad y precipitación al etanol; en fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis), similar en sensibilidad al de otras pruebas serológicas usadas a diario en el diagnóstico de diversas enfermedades en clínica.

8. La prueba de turbiedad y precipitación al etanol, es un método inofensivo para el paciente, al contrario de la prueba del sudor, con la cual se han informado muertes por colapso cardíaco en niños malnutridos.

9. Como quiera que la prueba de turbiedad y precipitación al etanol, proporciona en forma rápida y simple, una eficaz ayuda en el diagnóstico de fibrosis quística del páncreas, ella sería útil en los casos en que por cualquier circunstancia no pueda realizarse la determinación cuantitativa de los electrólitos del sudor o cuando éstos dan valores en el límite o por debajo de lo normal o cuando el paciente se encuentre lejos de un laboratorio clínico especializado. Así como también para la selección de casos a los cuales se les practicaría posteriormente la prueba del sudor.

PRUEBA DE TURBIEDAD Y PRECIPITACION AL ETANOL PARA EL DIAGNOSTICO DE FIBROSIS QUISTICA DEL PANCREAS (MUCOVISCIDOSIS)

FUNDAMENTO

Descansa en el principio de que una gota de suero sanguíneo de un niño normal, mezclado con una gota de alcohol etílico de 95°, permanece estable, mientras que el suero de un niño afecto de fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis) en las mismas condiciones, forma una turbiedad con precipitado. El hecho anterior pudiera, posiblemente, deberse a mucoproteínas anormales circulantes, las cuales serían precipitadas y hechas insolubles por el alcohol etílico (etanol de 95°).

Técnica

1. Colocar una gota de alcohol etílico de 95° en una lámina portaobjeto, limpia y seca y sólo usada para ese fin.

2. Con una pipeta del mismo calibre a la usada anteriormente, añadir una gota igual de suero sanguíneo fresco y libre de hemólisis.
3. Mezclar mediante un aplicador de madera.
4. Oscilar suavemente la lámina portaobjeto.
5. En los casos positivos se nota la forma-

ción de una turbiedad blanquecina, con precipitado insoluble.

6. Los resultados se registran de + a ++++ proporcionalmente al grado de turbiedad. Los casos dudosos se informan \pm .
7. En los casos negativos, hay ausencia de turbiedad manifiesta, permaneciendo el suero sanguíneo estable.

GRUPO I

PRUEBA DE TURBIEDAD Y PRECIPITACION AL ETANOL Y CONTENIDO DE ELECTROLITOS (CLORO Y SODIO) DEL SUDOR EN NIÑOS DE DIFERENTES EDADES ^(*)

No	Cloro mEq/L	Sodio mEq/L	Prueba de turbiedad y precipitación
1	40.8	37.2	negativa
2	44.2	39	negativa
3	34.3	24.1	negativa
4	17.3	21.4	negativa
5	14.3	21	negativa
6	27.6	18.2	negativa
7	48.6	37.4	negativa
8	27.3	24.7	negativa
9	24	23	negativa
10	18.6	23	negativa
11	23.8	30.1	negativa
12	34.4	42.6	negativa
13	17.6	20	negativa
14	17	20.4	negativa
15	34.2	28.3	negativa
16	48.3	35.7	negativa
17	22.4	18.6	negativa
18	24.6	26.4	negativa
19	27.6	18.5	negativa
20	17.4	20.1	negativa
21	38.4	32	negativa
22	56.4	43.1	negativa
23	21.4	28.7	negativa
24	21.4	26.7	negativa

No	Cloro mEq/L	Sodio mEq/L	Prueba de turbiedad y precipitación
25	33.6	38.1	negativa
26	30.4	36	negativa
27	25.2	27.7	negativa
28	30	33.4	negativa
29	34	39.5	negativa
30	38.6	42.1	negativa
31	27.2	29	negativa
32	37.10	33.4	negativa
33	54.6	48.3	negativa
34	34.3	38.1	negativa
35	30.4	28.6	negativa
36	17.2	23.4	negativa
37	25.2	27.4	negativa
38	24.2	23.7	negativa
39	50.4	47.3	negativa
40	26	27.3	negativa
41	42	37.3	negativa
42	36.5	39.2	negativa
43	21.3	25	negativa
44	33.6	28.8	negativa
45	21.4	26.3	negativa
46	20.3	27.4	negativa
47	25.2	29.3	negativa
48	28.1	29.3	negativa
49	18.6	23	negativa
50	17.6	24.5	negativa
51	26.4	29.3	negativa
52	21.3	18.6	negativa
53	21.3	26.3	negativa
54	21.7	24.3	negativa
55	28.2	27	negativa

^(*) Los autores consideran como normales las cifras de cloro inferiores a 60 mEq/L y de sodio por debajo de 80 mEq/L de acuerdo con los trabajos de Di Sant' Agnese, Darling, Perera y Shea.

No.	Cloro mEq/L	Sodio mEq/L	Prueba de turbiedad y precipi- tación	No.	Cloro mEq/L	Sodio mEq/L	Prueba de turbiedad y precipi- tación
56	21.3	28.5	negativa	108	39.6	42.4	negativa
57	28.4	30.3	negativa	109	17.5	21.5	negativa
58	21.6	27	negativa	110	17.5	21	negativa
59	34.3	33.1	negativa	111	24.5	34.1	negativa
60	21.6	28.7	negativa	112	17.6	26.4	negativa
61	37.3	34.5	negativa	113	27.3	34.1	negativa
62	26.4	31.3	negativa	114	24.5	34.1	negativa
63	27	30.4	negativa	115	18.6	24.1	negativa
64	28.6	31.4	negativa	116	32.4	37	negativa
65	28.4	30.6	negativa	117	34.2	27.1	negativa
66	23.3	29.6	negativa	118	37.3	41.2	negativa
67	32.1	27.6	negativa	119	23.8	38	negativa
68	24.6	31	negativa	120	22.6	31	negativa
69	16.4	23.5	negativa	121	13.6	27.1	negativa
70	27.1	38.3	negativa	122	36.1	25.4	negativa
71	38.6	36.4	negativa	123	25.5	27.1	negativa
72	54	62.1	negativa	124	17	21.4	negativa
73	27.3	30.4	negativa	125	30.6	34	negativa
74	25.8	27.3	negativa	126	18.4	24	negativa
75	38.6	40.1	negativa	127	13.4	26.3	negativa
76	22.6	34.4	negativa	128	15.6	34	negativa
77	11.13	34.8	negativa	129	21.4	27.6	negativa
78	42.5	38.6	negativa	130	29.7	34.6	negativa
79	25.5	18.6	negativa	131	21.5	26.4	negativa
80	42.5	37.3	negativa	132	24.6	36.1	negativa
81	26.4	33.1	negativa	133	22.1	28.4	negativa
82	51.3	47.2	negativa	134	25.5	31.3	negativa
83	34.6	43.1	negativa	135	17.4	21.3	negativa
84	25.5	36.4	negativa	136	17.8	34.3	negativa
85	16.4	22.3	negativa	137	31.6	42.3	negativa
86	21.9	34.6	negativa	138	33.1	42.6	negativa
87	42.3	56.7	negativa	139	24.3	37.1	negativa
88	37.8	48.6	negativa	140	17.8	34.3	negativa
89	42.5	56.7	negativa	141	31.4	42	negativa
90	42.5	53	negativa	142	17.4	24.1	negativa
91	42.3	39.6	negativa	143	33.1	42.6	negativa
92	37.8	48.6	negativa	144	24.6	33.1	negativa
93	42.5	56.7	negativa	145	33.1	46.4	negativa
94	42.5	53	negativa	146	34.6	42.1	negativa
95	42.3	39.6	negativa	147	17.6	24.1	negativa
96	22.2	32.4	negativa	148	25.5	30.2	negativa
97	21.4	37.3	negativa	149	32.2	47.6	negativa
98	34.7	41.6	negativa	150	34.2	40.3	negativa
99	27.3	35.1	negativa	151	27.7	34.4	negativa
100	43.1	54.2	negativa	152	21	35.6	negativa
101	27.6	39.4	negativa	153	19.5	27.3	negativa
102	32.5	34	negativa	154	21.5	30.4	negativa
103	39.6	42.4	negativa	155	17.4	21.6	negativa
104	17.3	21	negativa	156	38.2	42.1	negativa
105	24.5	34.1	negativa	157	10.1	21.8	negativa
106	32.5	34	negativa	158	10.1	20.6	negativa
107	17.6	28.4	negativa	159	26.3	18.6	negativa

No.	Cloro mEq/L	Sodio mEq/L	Prueba de turbiedad y precipi- tacion
160	18.1	25.5	negativa
161	20.4	27.1	negativa
162	21.2	49	negativa
163	31	40.2	negativa
164	18.1	16	negativa
165	17	18.3	negativa
166	24.5	27.1	negativa
167	11.1	19.1	negativa
168	25.5	27.3	negativa
169	16.3	19.6	negativa
170	42.5	48.1	negativa
171	42.3	46.1	negativa
172	12.6	18.1	negativa
173	17	11.6	negativa
174	17.3	21.1	negativa
175	27.3	38.2	negativa
176	27.3	28	negativa
177	25.5	28	negativa
178	25.5	31.6	negativa
179	17.3	21.4	negativa
180	24.5	31.6	negativa
181	11.3	38.9	negativa
182	31.1	28.6	negativa
183	41.3	38.9	negativa
184	31.1	28.6	negativa
185	37.3	28.1	negativa
186	17.1	21.6	negativa
187	32.1	27.6	negativa
188	36.1	38.4	negativa
189	34.5	31.6	negativa
190	31.6	31	negativa
191	25.5	30.1	negativa
192	31	28	negativa
193	42.5	64.4	negativa
194	51	68.1	negativa
195	25.5	31.3	negativa
196	31	28.4	negativa
197	42.5	38.1	negativa
198	29.7	33.4	negativa
199	21.5	36	negativa
200	18.3	20.4	negativa
201	34.3	67.5	negativa
202	25.5	31.4	negativa
203	25.5	30	negativa
204	42.5	58.3	negativa
205	21.1	34.6	negativa
206	29.6	31.4	negativa
207	24.3	27.9	negativa

No.	Cloro mEq/L	Sodio mEq/L	Prueba de turbiedad y precipi- tacion
208	17.1	26.3	negativa
209	25.5	17.3	negativa
210	51	66.4	negativa
211	38.1	27.3	negativa
212	42.1	38.6	negativa
213	25.5	31.4	negativa
214	37.6	39.5	negativa
215	25.5	29.4	negativa
216	17.4	21	negativa
217	34.4	28.6	negativa
218	46.2	66.7	negativa
219	51.3	48.7	negativa
220	27.8	31.5	negativa
221	25.5	31.4	negativa
222	42.5	58.1	negativa
223	25.5	18.1	negativa
224	28.3	31.4	negativa
225	31	28.6	negativa
226	18.1	21	negativa
227	38.1	27.6	negativa
228	27.8	31.5	negativa
229	17	26.4	negativa
230	38.2	27.5	negativa
231	25.5	31.6	negativa
232	33.1	28.4	negativa
233	37.6	24.1	negativa
234	34.1	21.7	negativa
235	46.3	53.4	negativa
236	42.5	50.4	negativa
237	42.5	50.4	negativa
238	25.5	18.6	negativa
239	49.5	51.3	negativa
240	25.5	18.3	negativa
241	17.3	21.8	negativa
242	25.5	18.6	negativa
243	38.1	27.6	negativa
244	27.6	31.4	negativa
245	21.4	18.3	negativa
246	18.5	27.1	negativa
247	54.0	68.1	+
248	40.5	57.7	+
249	51.0	64.2	++ (her- mano de caso de fi- brocitis quí- mica del pancreas)
250	249	249	negativa
251	248	248	negativa
252	247	247	negativa
253	246	246	negativa
254	245	245	negativa
255	244	244	negativa
256	243	243	negativa
257	242	242	negativa
258	241	241	negativa
259	240	240	negativa
260	239	239	negativa
261	238	238	negativa
262	237	237	negativa
263	236	236	negativa
264	235	235	negativa
265	234	234	negativa
266	233	233	negativa
267	232	232	negativa
268	231	231	negativa
269	230	230	negativa
270	229	229	negativa
271	228	228	negativa
272	227	227	negativa
273	226	226	negativa
274	225	225	negativa
275	224	224	negativa
276	223	223	negativa
277	222	222	negativa
278	221	221	negativa
279	220	220	negativa
280	219	219	negativa
281	218	218	negativa
282	217	217	negativa
283	216	216	negativa
284	215	215	negativa
285	214	214	negativa
286	213	213	negativa
287	212	212	negativa
288	211	211	negativa
289	210	210	negativa
290	209	209	negativa
291	208	208	negativa
292	207	207	negativa
293	206	206	negativa
294	205	205	negativa
295	204	204	negativa
296	203	203	negativa
297	202	202	negativa
298	201	201	negativa
299	200	200	negativa
300	199	199	negativa
301	198	198	negativa
302	197	197	negativa
303	196	196	negativa
304	195	195	negativa
305	194	194	negativa
306	193	193	negativa
307	192	192	negativa
308	191	191	negativa
309	190	190	negativa
310	189	189	negativa
311	188	188	negativa
312	187	187	negativa
313	186	186	negativa
314	185	185	negativa
315	184	184	negativa
316	183	183	negativa
317	182	182	negativa
318	181	181	negativa
319	180	180	negativa
320	179	179	negativa
321	178	178	negativa
322	177	177	negativa
323	176	176	negativa
324	175	175	negativa
325	174	174	negativa
326	173	173	negativa
327	172	172	negativa
328	171	171	negativa
329	170	170	negativa
330	169	169	negativa
331	168	168	negativa
332	167	167	negativa
333	166	166	negativa
334	165	165	negativa
335	164	164	negativa
336	163	163	negativa
337	162	162	negativa
338	161	161	negativa
339	160	160	negativa
340	159	159	negativa
341	158	158	negativa
342	157	157	negativa
343	156	156	negativa
344	155	155	negativa
345	154	154	negativa
346	153	153	negativa
347	152	152	negativa
348	151	151	negativa
349	150	150	negativa
350	149	149	negativa
351	148	148	negativa
352	147	147	negativa
353	146	146	negativa
354	145	145	negativa
355	144	144	negativa
356	143	143	negativa
357	142	142	negativa
358	141	141	negativa
359	140	140	negativa
360	139	139	negativa

GRUPO II

CONTENIDO DE ELECTROLITOS DEL SUDOR Y PRUEBA DE TURBIEDAD
Y PRECIPITACION AL ETANOL EN NIÑOS CON FIBROSIS
QUISTICA DEL PANCREAS

No.	Edad	Sexo	Raza	Cloro	Sodio	Prueba de turbiedad y precipitación al etanol	Diagnóstico
1	6 a.	M.	B.	245	130	++	Fibrosis quística del páncreas.
2	5 a.	M.	B.	90	115	+++	Fibrosis quística.
3	26 m.	M.	B.	136	98.6	+++	Fibrosis quística del páncreas.
				61	115	+++	Distrofia. Síndrome malabsorción.
						+++	Madre del caso anterior.
						+++	Hermano del caso anterior. Shwachman
4	6 a.	F.	M.	85	117	++	+++.
				66	73	++	Fibrosis quística del páncreas. Asma bronquial.
				51	64.2	++	Hermano caso anterior.
				—	—	+	Hermano caso anterior.
				—	—	++	Madre caso anterior.
				—	—	negativa	Padre caso anterior.
5	6 a.	F.	B.	80	123	++++	Fibrosis quística del páncreas.
6	3 a.	M.	B.	136	131	++	Fibrosis quística del páncreas.
7	2 a.	F.	B.	62.5	93.5	+++	Fibrosis quística del páncreas.
8	3 a.	F.	B.	65	93	+	Fibrosis quística del páncreas.
9	2.5a.	F.	B.	134	125	negativa	Fibrosis quística del páncreas.
10	6 a.	M.	B.	114	97.3	negativa	Fibrosis quística del páncreas.
11	—	F.	B.	245	130	+++	Fibrosis quística del páncreas.
12	—	M.	B.	127	114	+++	Fibrosis quística del páncreas.
13	—	M.	B.	85	93.4	++	Fibrosis quística del páncreas.
14	—	M.	B.	105	94.8	+	Fibrosis quística del páncreas.
15	—	M.	B.	68.1	76.4	+	Fibrosis quística del páncreas.
16	5 a.	M.	B.	134	125	negativa	Fibrosis quística del páncreas.

GRUPO III

PRUEBA DE TURBIEDAD Y PRECIPITACION AL ETANOL Y ELECTROFORESIS DE LAS PROTEINAS DEL SUERO SANGUINEO EN FIBROSIS QUISTICA DEL PANCREAS (MUCOVISCIDOSIS)

No.	Proteínas Totales Grs. %	Serina %	Alfa 1 %	Alfa 2 %	Beta %	Gamma %	Prueba de turbiedad y precipitación al etanol
1	6	44.7	5.3	12.5	10.7	26.8	+++
2	6.1	39	9	12.5	14.5	25	++
3	6	48.6	6.4	11.3	14.2	19.5	++
4	6.1	37.1	5.5	16.4	11	30	+

SUMMARY

Sellek, Antonio. *Test for turbidness and precipitation to ethanol for the diagnosis of cystic fibrosis of the pancreas (mucoviscidosis)*. Rev. Cub. Ped. 43: 2, 1971.

The advantages of the serological test of turbidness and precipitation to ethanol for the diagnosis of cystic fibrosis of the pancreas (mucoviscidosis) are mentioned, being the first report of this type in the international literature. A series of 266 simultaneous determinations made on children aged from 9 months to 13 years, attended at the "Pedro Borrás Astorga" Infantile Teaching Hospital of Havana is described.

RESUME

Sellek, Antonio. *Preuve de turbidité et précipitation à l'éthanol pour le diagnostic de la fibrose kystique du pancreas (mucoviscidose)*. Rev. Cub. Ped. 43: 2, 1971.

On décrit une série de 266 déterminations simultanées réalisées chez des enfants âgés de 9 mois à 13 années, dans l'Hôpital Infantile Enseignante "Pedro Borrás Astorga" de l'Havane. On analyse les avantages de la preuve sérologique de turbidité et précipitation à l'éthanol pour le diagnostic de la fibrose kystique du pancreas (mucoviscidose) cette étant la première information de ce type dans la littérature internationale.

РЕЗЬОМЕ

Селлек А. Тест мутности и преципитация к этанолу для диагноза пузырьного фиброза поджелудочной железы (муковисцидоз). Rev. Cub. Ped. 43: 2, 1971.

Описывают преимущества серологического теста мутности и преципитации к этанолу для диагноза пузырьного фиброза поджелудочной железы (муковисцидоз), являясь первой информацией этого рода в мировой литературе. Анализируется серия из 266 одновременных определений, произведенных у детей в возрасте от 9 месяцев до 13 лет, лечены в Детском Госпитале имени "Педро Боррас Асторга" из Гаваны.

- 1.—Anderson, D.: Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to ectopic diabetes. *Am. J. Dis. of Child.*, 56: 311, 1958.
- 2.—Anderson, D. H. and Farley, M. T.: Method of assay of trypsin suitable for routine use in diagnosis of congenital pancreatic deficiency. *Am. J. Dis. of Child.* 61: 89, 1912.
- 3.—Anderson, Ch. M.; Freeman, M.; Sweat test results in normal persons of different ages compared with families with fibrocystic disease of the pancreas. *Arch. Dis. of Child.*, 35: 581, 1960.
- 4.—Anderson, Ch. and Freeman, M.: A chemical study of mucus in fibrocystic disease of the pancreas. *Archives Child-hood*, 31: 31, 1956.
- 5.—Anderson, Ch. M.; Intestinal malabsorption in childhood. *J. Clin. Invest.*, 45: 571, 1966; (A. D. Child).
- 6.—Antonelli, M., Ballant, G. & Amthalb, L.: La prueba de las corduras de ensimplicadas para el diagnostico de la fibrosis quística. *Archives of Disease in Childhood*, Vol. 11, No. 231, 1969; *Recumen en Rev. Laboratorio* (extra-ada), XLIX: 269, 1970.
- 7.—Arias Vallejo, E.: Incidencia de fibrosis quística del pancreas. *Rev. Esp. Pediatr.*, 19: 893, 1960.
- 8.—Ammann, R. and Kuchling, H.: Pancreatic exocrine insufficiency and pro-lytic enz. in stool. *Helv. Med. Act.*, 27: 270, 1966.
- 9.—Bauer, C.: A biochemical study of the mucopolysaccharides present in several body fluids of children suffering from fibrocystic disease of the pancreas and normal controls. *Ann. Paed. (Bas.)*, 191: 256, 1960.
- 10.—Barbero, G. J.: Diagnosis of cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics*, 21: 658, 1959.
- 11.—Barbero, R. J., Kim, I and McGorum: Simplified technique for the sweat test in the diagnosis of fibrocystic disease of the pancreas. *Pediatrics*, 117: 139, 1956.
- 12.—Barbero, G. J., Sillman, M. S.: The electrolyte abnormality in cystic fibrosis. *Pediatr. Clin. of North Amer.*, 11: 983, 1961.
- 13.—Barbero, C. J.: Cystic fibrosis. *Ann. Int. Med.*, 54: 386, 1961.
- 14.—Bergmeyer, J. G.: Coal of the dutch foundation for cystic fibrosis. *Maandscr. Kindergeesk.*, 37: 150, 1969.
- 15.—Blackford, R. D. and May, C. D.: *Hosp. Kindergeesk.*, 37: 150, 1969.
- 16.—Blom, M. and Bender, M. A.: S25 Sels-nomothomine for visualization of the
- 17.—Bradford, L. J. & Gross: Plasma tyrosine levels in patients with cystic fibrosis. *J. Pediatr.*, 73: 616, 1968.
- 18.—Blomstrand, R., Lindquist, H. and Peterson, K.: The intestinal absorption of carbon labelled oleic and palmitic acid in the normal infant and cystic fibrosis of the pancreas. *Helv. Paediat. Acta*, 10: 610, 1955.
- 19.—Bretan, H. & Gross: La forma respiratoria de mucopolisacidos. Estudio critico de la prueba del sudor. *Pediatrics*, 167: 177, 1961.
- 20.—Bodian, M.: Fibrocystic disease of the pancreas. A congenital disorder of mucus production. Ed. Hethman, London, 1952.
- 21.—Boucher, H. & Gross: A proposito del intento de detectar las formas inermas de mucopolisacidos en adultos. Nueva contribucion al estudio de la prueba del sudor. *Press. Medicales*, 69: 2123, 1961 (Nov. 11).
- 22.—Bodian, J. A. & Gross: Enfermedad fibrocistica del pancreas. Su diagnostico por medio de la conductibilidad del sudor. *Nuestra experiencia con 371 casos.* *Archivos Argentinos de pediatria*, 61: 137, 1966.
- 23.—Bruston, S. B., Cooke, R. E., Escoffier, J. & Gross: Postgrad. *Med. J.*, 29: 169, 1961.
- 24.—Brendel, H.: Diagnostic test in infants and children. Ed. Fay & Feiliger, 1962.
- 25.—Carpenter, J. M. and Menden, M. L.: Studies on nephrocyt quantitative changes in enzymes of the gastrointestinal tract. *Am. J. Clin. Path.*, 20: 619, 1950.
- 26.—Gatzel, P.: The finger-print sweat test. *S. Afric. M. J.*, 52: 325, 1958.
- 27.—Gatel, W.: *Diagnosis in Pediatrics*, Ed. Sakai, Harlequin, 1967.
- 28.—Giba Foundation Study, Group, 32, Basilea, Suiza.
- 29.—Clarke, J. T. and Shuchman, H.: *Comp. sweat. Arch. of Int. Med.*, 54: 182, 1961.
- 30.—Cochrane, W. J.: Cystic fibrosis of the pancreas. *Canad. Med. J. Ass.*, 7: 85, 371, 1961.
- 31.—Cohn, J. J.: Electrolyte composition of sweat. *Arch. of Int. Med.*, 54: 182, 1961.
- 32.—Cystic fibrosis research trust, Stewart House, London.
- 33.—Cystic fibrosis of the pancreas. *Child. staff conference at the national meeting. Ann. Int. Med.*, 54: 182, 1961.
- 34.—Cystic fibrosis Research Institute.

- 35.—*Charlotte, H. and Freeman, M.*: Chemical study of mucin in fibrocystic disease of the pancreas. *Archives of Dis. in Childhood*, 31: 31, 1956.
- 36.—*Chernick, W. S. and Barbero, G. J.*: Composition of tracheobronchial secretions in cystic fibrosis of pancreas and bronchiectasis. *Pediatrics*, 25: 739, 1959.
- 37.—*Christensen, H. N. and Shwachman, H.*: Determination of the plasma glycine after gelatin feeding as diagnostic procedure for pancreatic fibrosis. *J. Clin. Inv.*, 28: 319, 1949.
- 38.—*Chung, A. W. y otros*: Studies of steatorrhea. Effect of level of dietary fat upon the absorption of fat and other food tuffs in idiopathic celiac disease of the pancreas. *Pediatrics*, 4: 491, 1951.
- 39.—*Darling, R. C.*: Some factors regulating composition and formation of human sweat. *Arch. Phys. Med.*, 29: 150, 1948.
- 40.—*Darling, R. C., Di Sant' Agnese, P. A., Perera, G. A. and Andersen, D.*: Electrolyte abnormalities of sweat in fibrocystic disease of pancreas. *Am. J. Med. S.*, 225: 67, 1953.
- 41.—*Debré, R. et Lelong, M.*: Editions Médicales Flammarion, Paris.
- 42.—*Di Sant' Agnese, P. A., Darling, C. B., Perera, F. A. and Shea, E.*: Studies of sweat in fibrocystic disease of the pancreas. Clinical significance and relationship to the disease. *Pediatrics*, 12: 519, 1953.
- 43.—*Di Sant' Agnese, P. A. and Blanc, W. A.*: A distinctive of biliary cirrhosis of the liver associated with cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics*, 13: 387, 1956.
- 44.—*Di Sant' Agnese, P. A.*: Cystic fibrosis of the pancreas. *Connecticut M. J.*, 22: 445, 1958.
- 45.—*Di Sant' Agnese, P. A.*: Salt depletion in cold wetter in infants with cystic fibrosis of the pancreas. *J.A.M.A.*, 172: 2014, 1960.
- 46.—*Dolan, T. J.*: Edema and hypoproteinemia in infants with cystic fibrosis. The hypoalbuminemia sometimes seen in presumably secondary to malabsorption. *Clin. Pediat. (Phila)*, 9: 295, 1970.
- 47.—*Durán, S., Escobar, E., Cuan, M. V. y Cruz, E.*: Mucoviscidosis. Reporte de tres casos. *Revista Cubana de Pediatría* 41: 167, 1969.
- 48.—*Erdstein, S. y Rey, J. C.*: Mucoviscidosis. *Prensa Médica Argentina*, 53: 1188, 1966.
- 49.—*Fanconi, G.*: Concentración electrolítica en el sudor de niños con fibrosis quística del páncreas. Enfermedad de Addison y dwarfismo hipofisario. *Schweiss Med. Wsch.*, 91: 578, 1961.
- 50.—*Fanconi, G. y Wallgren, A.*: Tratado de Pediatría. Editorial Científico Médica, Barcelona, 1962.
- 51.—*Farber, S.*: Pancreatic function in disease in early life. *Arch. Path.*, 37: 238, 1944.
- 52.—Fibrocystic disease and sweat. *Lancet*, 1: 1035, 1961 (May 13).
- 53.—*Figueira, E., Mattar, G., Marqués, J.*: Importancia práctica da análise electrolytica do suor na criança. *Rev. Paulista de Medicina*, 51: 99, 1957.
- 54.—*Forlino, A.*: Consideraciones sobre la prueba de Schwachman modificada para el diagnóstico de mucoviscidosis. *Minerva Ped.*, 13: 1286, 1961. (Mayo 13).
- 55.—*Free, A. H. and Myers, F. C.*: The estimation of the enzymes: amylase, proteinase and lipase in duodenal contents. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 28: 1387, 1943.
- 56.—*Galdo, H. y Cruz, M.*: Exploración clínica en Pediatría. Editorial Quesada. Granada, 1955.
- 57.—*Gaudier, B., Ponte, C., Delatre, B.*: Enfermedad fibroquística del páncreas. Revisión general. *Lille Med.*, 5: 476, 1960.
- 58.—*Gibbs, G. E., Bostick, W. L. and Smith*: Incomplete pancreatic deficiency in cystic fibrosis of the pancreas. *J. Pediatrics*, 37: 320, 1950.
- 59.—*Gibbs, G. E.*: Sweat tests for the diagnosis of cystic fibrosis. *Quarterly Review of Pediatrics*, 13: 188, 1958.
- 60.—*Gibson, I. E., Cooke, R. E.*: A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*, 23: 51b, 1959.
- 61.—*Ghadmi, H., Stern, M., Shwachman, H.*: A study of free aminoacids in sweat patients with cystic fibrosis. *A. J. Dis. of Child.*, 99: 333, 1960.
- 62.—*Goldman, A. S., Traves, L. B., Dodge, W. F., Daeschner, C. V.*: Falsely negative sweat test in children with cystic fibrosis complicated by hipoproteínica edema. *J. Pediat.*, 59: 301, 1961.
- 63.—*Gould, B. S. and Shwachman, H.*: Studies in cystic fibrosis. Determination of plasma proline following protein feeding as a diagnostic test for pancreatic insufficiency. *Am. J. Dis. of Child.*, 97: 581, 1956.
- 64.—*Green, M. N., Kalczycki, L. L. and Shwachman, H.*: Serum protein paper electrophoresis in patients with cystic fibrosis. *J. Dis. of Children*, 100: 365, 1960.
- 65.—*Green, D. C. y otros*: Plasma growth hormone levels in children with cystic fibrosis and short stature. Unresponsiveness to hypoglycemia. *J. Clin. End.*, 27: 1059, 1967.
- 66.—*Haller, R., Haller, J. and Sugenthaler, P.*: Accuracy of sweat test. Advantage of a micromethod. *Archives of Dis. of Childhood*, pag. 684, 1965.

- 67.—Harrison, G. M.; Taylor, F.M.: Diagnosis and management of fibrocystic disease in infants and children. *Texas State J. of Medicine*, 54: 296, 1958.
- 68.—Harrison, H. E.; Finberg, L. and Fleishman, E.: Disturbances of ionic equilibrium of intracellular and extracellular electrolytes in patients with tuberculous meningitis. *J. Clin. Inv.*, 31: 300, 1952.
- 69.—Hennequet, H. M.; Debris, P., J.: Le test de la sueur par injection intradermique de'un parasymphicomimetique de synthese. *Sem. Hôp. Paris*, 34, 883, 1958.
- 70.—Holt, E. H. and Mc, Intosh, R.: *Pediatrics*, Appleton Century-Crofts inc. 1953.
- 71.—Hwa, D. Y y otros: Serum alkaline phosphates in cystic fibrosis of the pancreas. *Lancet*, 1: 106, 1969 (11 Jan.).
- 72.—Ivanovskaia, T. E. y Zhukova, E. K.: Enfermedades congénitas del aparato excretor del páncreas. *Arkh. Pat. Moscú*, 20: 55, 1958.
- 73.—Jenkins, M. Q.: Fibrocystic disease. A review. *Journal of the South Carolina Med. Ass.* 54: 364, 1958.
- 74.—Johnson, R. E.; Pitts, G. and Conzoluza, F. C.: Factors influencing chloride concentration in human sweat. *Am. J. Phys.* 141: 575, 1944.
- 75.—Johnstone, D. E. and Nater, E.: Studies on the laboratory diagnostic of cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics*, 7: 483, 1957.
- 76.—Johnston, W. H. Salivary electrolytes in fibrocystic disease of the pancreas. *Arch. Dis. in Childhood*, 31: 477, 1956.
- 77.—Keller, W. y Wiscott, A.: *Tratado de Enfermedades de la Infancia*. Editores: Salvat, Barcelona 1969.
- 78.—Knights, E. M.; Brusck, J. S., Shroeder, J.: Simplified Screening test for cystic fibrosis of the pancreas. *J. A. M. A.*, 169: 1279, 1969 (21 March).
- 79.—Koch, F. y otros: Sweat production with the add of iontophoresis in the diagnosis by hereditary mucoviscidosis in children. *Klin Wschr.*, 39: 97, 1961.
- 80.—Kouri, Y. y Borbolla, L.: Un caso de fibrosis quística del páncreas. Estudio clínico y bioquímico. *Rev. Cubana de Pediatría*, 34: 38, 1962.
- 81.—Kossiatu, M. B.: Current status of the problem of celiac disease and cystic fibrosis of pancreas. *Pedia.* 38: 82, 1960.
- 82.—Kramo, E. R., Crane, M. M., Brown, M. L., Sirken, M. G.: Characteristics of patients with cystic fibrosis discharged from hospitals in 1957 estimation for the United States. *Pediatrics*, 28: 128, 1961.
- 83.—Kuo, P. T., Huang, N. N.: Diurnal serum triglyceride levels of children with cystic fibrosis of the pancreas. *J. Pediat.* 55: 720, 1959.
- 84.—Lavik, P. S. y otros: Use of the I¹³¹ protein in the study of protein digestion in children with and without cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics*, pág. 667, 1952.
- 85.—Leubner, H.: Cystic fibrosis of the pancreas with varying degrees of pancreatic insufficiency. *J. of Children*, 92: 347, 1956.
- 86.—Linnewech, F.: *Pediatría práctica*. Ed. Morata, Madrid, 1964.
- 87.—Mac Grandy, K. and Bessman, S. P.: Detections of mucoviscidosis by the determination of saliva chloride. *Am. J. Dis. of Child.* 90: 610, 1955.
- 88.—Madoff, L.: Elevated sweat chloride and hypothyroidism. *J. Pediat.* 73: 224, 1968.
- 89.—Martínez-Tello, F. P. y otros: Immunoglobulin production in bronchial mucosa and bronchial lymph nodes particularly in cystic fibrosis of the pancreas. *J. Immun.*, 101: 989, 1968.
- 90.—Matheus, L. W. and Spector, S.: Breakthrough in cystic fibrosis. *Pediatrics*, 27: 351, 1961.
- 91.—May, C. D. y otros: Clinical studies of vitamin A in infants and children. *Am. J. Dis. of Child.* 59: 1167, 1940.
- 92.—May, R. J. and Roberts, D. E.: Bronchial infection in cystic fibrosis. *Lancet*, No. 7595, vol. 1, 1969.
- 93.—Milner, A. D.: Blood glucose and serum insuline levels in children with cystic fibrosis. *Arch. Dis. Child.*, 44: 351, 1969.
- 94.—Mir del Junco, J. M. y Martínez Abreu, E.: Mucoviscidosis. Caso clínico. *Rev. Cubana de Pediatría*, 37: 30., 1965.
- 95.—Misch, K. A., Holden, A. M.: Sweat test for the diagnosis of fibrocystic disease of the pancreas report a fatality. *Archives of disease in childhood*, 33: 179, 1958.
- 96.—Nelson, W. E.: *Tratado de pediatría*. Editores Salvat, Barcelona, 1962.
- 97.—Pancu, L. y otros: Sobre el diagnóstico de las formas disociadas de mucoviscidosis. *Pediatría (Bucaret)*, 18, 131, 1969.
- 98.—Plochl, E. y otros: Iron deficiency in chronic absorption disorders in children. 1969.
Comparison of celiac disease and mucoviscidosis. *Helv. Paed. Acta*, 24: 366.
- 99.—Pratt, E. L. and Fabrey, K. P.: Clinical adequacy of single measurement of vitamin A absorption. *J. Dis. of Child.* 68: 83, 1944.
- 100.—Paetesi, C. y otros: Patrones de proteínas séricas en niños afectados de fibrosis quística. *Rev. Clin. Pediat.* 80: 51, 1967.
- 101.—Prior, J. A.: Diffuse exocrinopathy (cystic fibrosis). A review of current concepts and therapy. *Ohio Med. J.*, 57: 1121, 1961.

- 102.—*Ragazzini, F.*: La importancia del diagnóstico temprano en las formas disociadas de fibrosis quística del páncreas. *Minerva Ped.* 13: 1289, 1961.
- 103.—*Reemtsma, K., Di Sant Agnese, P. A., Matm, J. R., and Barker, H. G.*: Cystic fibrosis of the pancreas. Intestinal absorption of fat and fatty acid levelled with ^{131}I . *Pediatrics*; 22: 225, 1958.
- 104.—*Rodriguez, R. A., Montero, R., Prado, E., García Otero, A., y Aballi, A. J.*: Los electólitos del sudor y su importancia en el diagnóstico de la fibrosis quística del páncreas. *Revista Cubana de Pediatría XXVIII*: 317, 1956.
- 105.—*Rojo Concepción, M.*: Enfermedad fibroquística del páncreas. Informe de siete casos. *Rev. Cub. Ped.* 42: 2, 1970.
- 106.—*Roes, C.*: Fat absorption studies in the diagnosis and treatment of pancreatic fibrosis. *Arch. Dis. of Child.*, 30: 316, 1955.
- 107.—*Ruiz López, A. y otros*: La prueba del sudor con inyección intradérmica de nitrato de pilocarpina. *Día Médico*, 33: 2186, 1961.
- 108.—*Russell, C. L. y Conn, F. H.*: Especialidades en Medicina General. Editorial Espaxs, Barcelona, 1969.
- 109.—*Sala Panisello, F., Córdova, A. y Douglas Blair, J.*: Enfermedad fibroquística del páncrea. Mucoviscidosis. *Revista Cubana de Pediatría, XXV*: 565, 1953.
- 110.—*Saggers, B. A. et al.*: Rapid method for the detection of cystic fibrosis of the pancreas in children. *Arch. Dis. Child.* 42: 187, 1967.
- 111.—*Sanz, S. y Alfós, L.*: Contribución al estudio de la fibrosis quística del páncreas, mediante la gammagrafía pancreática con Sc^{75} metionina. *Rev. Española Pediatría, XXI*: 607, 1955.
- 112.—*Segni, G.*: La lesión fundamental en fibrosis quística del páncreas. *Minerva Pediátrica*, 13: 1264, 1961.
- 113.—*Shwachman, H., Patterson, P. R. and Laguna, J.*: Studies in pancreatic fibrosis. A simple diagnostic gelatin film test for stool thrypsin. *Pediatrics*, 4: 222, 1949.
- 114.—*Shachman, H.*: Progress in the study of mucoviscidosis. *Pediatrics*, 7: 153, 1951.
- 115.—*Shwachman, H., Farber, S. and Maddock, C. L.*: Pancreatic function and disease in early life. Methods of analyzing pancreatic function enzyme activity. *Am. J. D. of Child.*, 66: 418, 1949.
- 116.—*Shwachman, H. and Gahan, V.*: Studies in cystic fibrosis of the pancreas. A Simple test for the detection of excessive chloride in the skin. *New England Medical J.*, 255: 999, 1956.
- 117.—*Shwachman, H. and Kulczycki, L. L.*: Long term study of made over a five to fourteen year period. *A. M. Dis. of Child*, 96: 6, 1958.
- 118.—*Shoen, R. y Sudhof, H.*: Diagnóstico bioquímico de las enfermedades internas. Editorial Científico-Médico, Barcelona, 1964.
- 119.—*Szotouca, W.*: Difficulties in the diagnosis of mucoviscidosis with report of a case. *Pediatr Pol*, 36: 615, 1961.
- 120.—*Shohl, A. T., May, C. D. and Shwachman H.*: Studies of nitrogen and fat metabolism in infants and children with pancreatic fibrosis. *Pediatr.*, 23: 267, 1943.
- 121.—*Spock, y otros*: Abnormal serum factor in patients with cystic fibrosis. *Pediatr.* 1: 173, 1967.
- 122.—*Thomson, W. R., Tennant, R., and Wise, C. H.*: Studies in starch amylase viscosimetry. A sensitive precision method for the estimation of amylolytic activity applicable to human serum. *J. Biol. Chem.*, 108: 85, 1934.
- 123.—*Udani, P. M.*: Mucoviscidosis (exocrinopathy). Study of 25 cases. *Paed. Indonesi*, 5: supp. 367, 1965.
- 124.—*Valle, L., Lasa, D., Cortejarena, I. y Ruiz, S.*: Nuevo método de diagnóstico en la fibrosis quística del paciente: la gammagrafía. *Acta Pediátrica Española, XXIV*: 1006, 1966.
- 125.—*Van de Kramer, Bukkel, H. and Weijers, H. A.*: Rapid method for the determination of the fat in faeces. *J. Biol. Chem.*, 177: 347, 1949.
- 126.—*Veghelyi, P. V.*: Pancreatic function in scarlet fever. *Pediatrics* 4: 94, 1949.
- 127.—*Vidaurreta, A., Cortese, N. H.*: Enfermedad fibroquística del páncreas. *Prensa Médica Argentina*, 45: 1196, 1958.
- 128.—*Vink, C. L.*: The sweat test in cystic fibrosis of the pancreas. *J. of Dis. Child.* 94: 40, 1957.
- 129.—*Wagner, B. M., Barbero, G. J., Chernick, W., Kim, H. S.*: Histochemical studies in cystic fibrosis of the pancreas. *Am. J. Dis. of Children*, 99: 61, 1960.
- 130.—*Walsh, R. J.*: Cystic fibrosis: A problem for general practitioners. *M. J. Aust.*, 1: 268, 1968.
- 131.—*Warwick, W. J.*: Cystic fibrosis. Sweat test for newborn. *J. M. A.*, 198: 177, 1968.
- 132.—*Weeks, M. M. and Brown, G. A.*: Sweat analysis in fibrocystic disease, chronic pulmonary disease and controls. *Arch. of Dis. Childhood*, 33: 74, 1958.
- 133.—*West, D., Wilson, J. and Eyles, B.*: Blood amino nitrogen level following ingestion of protein acid of hydrolysate infants with normal and with deficient pancreatic function. *Am. J. Dis. of child* 72: 251, 1946.
- 134.—*White, H. and Rowley, W.*: Cystic fibrosis of the pancreas. Clinical and roentgenographs manifestations. *Pediatrics Clinical of North America*. 11: 139, 1964.

- 135.—Zeleni, M. y otros: Value of the systematic determination of sweat electrolytes in the diagnosis of cystic fibrosis in childhood (reports in 569 determinations). *Rev. Clin. Pdiat.* 31: 818, 1968.
- 136.—Zuelzer, W. W. and Newton, W. A.: The pathogenesis of fibrocystic disease of the pancreas. A study of 36 cases with special reference to the pulmonary lesions. *Pediatrics*, 4: 53, 1949.
- 137.—Jones, W. and Di Sant'Agnes, P.: Laboratory aids in the diagnosis of malabsorption in pediatrics. Lipiodol absorption as a simple test for steatorrhea. *J. Pediat.* 62: 44, 1963.
- 138.—Groen, J.: Absorption and metabolism of lipiodol after oral administration: method for study of fat and fat metabolism in man. *Am. J. Med.*, 4: 814, 1948.
- 139.—Wolffsch, M. y otros: The xilose tolerance test a measure of intestinal absorption in normal and dystrophic infants. *Am. J. Dis. of Child.*, 90: 609, 1965.
- 141.—Mitchell, A. D.: Practical management of the patients with cystic fibrosis. *Postgrad. Med.* 33: 191, 1963.
- 142.—Souza, C. Salazar de y otros: Fibrose quística de pâncreas. *Rev. Portuguesa Pediat e Puerie*, 17: 297, 1954.
- 143.—Houstek, J. y Varroca, V.: The Annual of Czechoslovak Medical Literature, pag. 229, 1967.
- 144.—Fourth International Conference on Cystic Fibrosis of the Pancreas. Berna, Sep. 20-23, 1966.
- 145.—Bokus, H. L.: Gastroenterología (página 1115). Editor, Salvat, Barcelona, 1968.
- 146.—Sellek, A. Frade, A., Hernández, H. T., Diaz, R., Castro, E. y San Martín, M.: Prueba de Sellek y Frade de coagulación al etanol, para el diagnóstico y pronóstico de la nefrosis lipoidica. Estudio comparativo con la reacción de Sole al azul de nilo. *Rev. Cubana de Pediatría*, 38: 455, 1966.
- 147.—Sellek, A., Frade, A., Vidal, J., Hernández, H. T., Castro, E. y San Martín, M.: Prueba de Sellek y Frade de coagulación al etanol para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la nefrosis lipoidica. Su utilidad en glucogenosis hepática con hiperlipemia, hiperlipemia idiopática familiar y agenesia de las vías biliares intrahepáticas con gran elevación de los lípidos del suero sanguíneo. *Revista Cubana de Pediatría*, 40: 1, 1968.
- 148.—*Fibrocystic disease of the pancreas*. Report of the 18 Pediatric Research Conference. Ross Lab., Columbus, Ohio, 1955.
- 149.—Cedrato, A., Vaccaro, J. A. y Acea, Estudio de las proteínas séricas en la enfermedad fibroquística de pâncreas (Buenos Aires). VIII Reunión Anual de la Sociedad Panamericana de Investigación Pediátrica. Lima, Perú, Nov. 25-28, 1968.
- 150.—La fibrosis cística del pâncreas (Mucoviscidosis). I Simposio Italiano (Génova, 26 Feb. 1961). *Minerva Pediatría*, 13: 1279, 1961.
- 151.—Martín Jiménez, R.: Comunicación personal sobre estadística propia de fibrosis quística del pâncreas en Cuba. (No publicada).
- 152.—Rodríguez Vigil Lorenzo, E. y otros: Las formas edematosas con hipoproteïnemia y anemia de la fibrosis quística del pâncreas. *Rev. Esp. de Pediatría*, XX: 157, 1961.