

# FIBROSIS QUÍSTICA EN COSTA RICA

## Informe de 15 casos de autopsia

DR. GILBERTO VARGAS SOLANO \*

DR. LUIS A. SALAZAR RODRÍGUEZ \*\*

### RESUMEN

*En el Departamento de Patología del Hospital Nacional de Niños, en un período de 6 años se encontraron 15 casos de fibrosis quística en 958 autopsias, lo que representa el 1.56 por ciento.*

*Siete se presentaron con ileo meconial, tres con diarrea crónica y uno con neumopatía crónica. Cuatro casos no encajaron en los grupos anteriores. Solamente a 2 se les determinó la concentración de cloruros en sudor la cual estuvo elevada. Se discuten los aspectos más importantes de la enfermedad.*

### SUMMARY

*In the Pathology Department of the Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica, in a period of 6 years, there were 15 cases of cystic fibrosis among 958 autopsies, which represents 1.56 percent.*

*Seven cases had a clinical presentation of meconium ileus consisting three had chronic diarrhea and one had chronic pulmonary disease. Four patients did not have a previous clinical history. Only in 2 cases the sweat electrolytic concentration was measured and it was increased. The male-female ratio was 1.1: 1. The age range was from 2 days to two years. 14 were less than 4 months old. Three cases had positive family history. A discussion of the most important aspects of the disease is carried out.*

### INTRODUCCION:

La fibrosis quística (F.Q.) es la enfermedad genética letal más frecuente en la población caucásica y se hereda como un carácter autosómico recesivo. Ha sido denominada con varios términos: fibrosis quística del páncreas, enfermedad fibroquística y mucoviscidosis han sido los más usados en la literatura (1).

Este padecimiento se conoce desde el siglo pasado y su descripción más temprana se obtuvo de un refrán Ale-

mán que traducido literalmente dice: "El niño cuyo sabor al besarlo es salado morirá pronto" lo que pone de manifiesto la alteración de cloruros en sudor. Las manifestaciones clínicas son múltiples y variables, la forma de presentación más frecuente es la de una neumopatía que conduce a bronquiectasias y con pulmonale. Esta lesión es la causa del 95% de las muertes (2-3). La diarrea crónica con malabsorción y el ileo meconial son otras formas de presentación importantes (2).

La incidencia de la fibrosis quística varía en las diferentes áreas geográficas y grupos étnicos. Así en la población blanca del sur oeste africano es de 1:620 nacidos vivos (4) en Estados Unidos es de 1:2.500 (2), mientras que es muy poco frecuente en orientales hawaianos, 1:90.000 (5).

En latinoamérica se desconoce la incidencia, sin embargo López y Colaboradores en una revisión de la literatura, estiman que la F. Q. representa casi el 1% de las autopsias (6). Sinfontes y Colaboradores (7) calcularon que en Puerto Rico se presenta un caso por 8.000 nacidos vivos.

\* Médico Asistente Especialista en Patología-Hospital Nacional de Niños, "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

Profesor Asociado-Cátedra de Patología - Escuela de Medicina- Universidad de Costa Rica.

\*\* Médico General.

El presupuesto para la realización de este trabajo fue otorgado por la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica.

En nuestro país, conforme la desnutrición, las enfermedades infectocontagiosas y la diarrea pasaron a ocupar lugares secundarios como causas de muerte, otras enfermedades como la F.Q empezaron a llamar la atención del médico. A partir de 1974, esta enfermedad se ha diagnosticado con mayor frecuencia lo cual ha estimulado esta revisión retrospectiva de los casos de autopsia, para tener una idea más clara del problema.

#### MATERIAL Y METODOS:

El Hospital Nacional de Niños es el Centro Médico más importante del país en la atención del niño enfermo, por lo que a él se refieren casi la totalidad de los pacientes con problemas complejos. Se hacen un 34% de autopsias las cuales se seleccionan según el interés del patólogo o del clínico.

Se revisaron 958 protocolos de autopsia archivados en el Servicio de Patología de este Hospital, durante el período comprendido entre marzo de 1974 y enero de 1980. De estos se seleccionaron para estudio aquellos diagnósticos como F. Q. Además se incluyeron todos los casos con alguno de los siguientes diagnósticos: Peritonitis meconial, atresia intestinal, asma bronquial, neumopatía crónica, cirrosis hepática y síndrome de malabsorción, con el objeto de identificar casos nuevos. Con estos criterios se recolectaron 52 expedientes en los cuales se revisó el cuadro clínico y la autopsia. Posteriormente se examinaron al microscopio para identificar las lesiones histológicas de la F. Q., de acuerdo con los criterios de Oppenheimer y Esterli (8) a nivel de páncreas, pulmón, tracto digestivo, hígado, glándula salival, laringe, tráquea y gónadas.

El diagnóstico de F. Q. se estableció cuando se encontraron lesiones características en el páncreas. Fueron excluidos los casos con lesiones incipientes en el páncreas, en los cuales no se había realizado determinación de cloruros en sudor al paciente (8). Con estos criterios se identificaron 15 casos con F.Q, que son el objeto de este informe.

#### RESULTADOS

En el período antes señalado se hicieron 958 autopsias de las cuales 15 correspondieron a F.Q. o sea 1.56%. Hubo 8 hombres y 7 mujeres con una relación de 1.1:1. La edad al momento de la muerte osciló entre los 3 días y los 2 años, catorce se agruparon en edades menores de 4 meses y de éstos 7 fueron recién nacidos (cuadro 1). La distribución geográfica fue aleatoria. Tres son casos familiares. Dos eran hermanos (casos 3 y 5) y otro (caso 6), tuvo posteriormente un hermano que falleció de F.Q. y que no fue incluido en esta serie.

De acuerdo a la presentación clínica de la enfermedad, los casos se agruparon en cuadro categorías:

#### 1) Ileo meconial:

En esta categoría fueron incluidos 7 pacientes. Cuatro fallecieron en la primera semana de edad, otros 2 a los 2 meses y 15 días y el séptimo a los 3 meses. Los síntomas se presentaron desde el primer día de edad y se caracterizaron por vómitos, distensión abdominal y ausencia de deposiciones meconiales en las primeras 24 horas. A todos se les practicó radiografías simple de abdomen que reveló distensión de asas intestinales y ausencia de aire en el recto, en uno se describió imagen de vidrio esmerilado sugestivo de ileo meconial. A tres pacientes se les efectuó colon por enema que demostró obstrucción y microcolon.

En siete laparatomías se demostraron los siguientes hallazgos: Ileo meconial en los siete (figura No. 1). En cinco este hallazgo se localizó en el ileo; en 2 en el colon, transverso y sigmoides respectivamente, asociado a perforación de pared el último. En cuatro hubo peritonitis meconial y adherencias fibrosas y en uno una atresia ileal asociada.



FIGURA No. 1

Segmento de ileon terminal que muestra dilatación proximal. En la luz del intestino se encontró meconio espeso y adherente que se observa en la parte adherente que se observa en la parte inferior de la figura.

A dos se les practicó resección intestinal y anastomosis término terminal, a 2 ileostomía y extracción de meconio. En uno se efectuó cierre de la perforación apendicectomía y biopsia de la mucosa rectal, las cuales revelaron cambios compatibles con F. Q.

Tres pacientes que sobrevivieron hasta por 3 meses evolucionaron con diarrea crónica así como detención del crecimiento y desarrollo. Dos tuvieron además bronconeumonía y uno de ellos cloruros en sudor de 93mEq/L (normal < 60 mEq/L).

#### **Diarrea crónica:**

En tres pacientes, todos del sexo masculino los síntomas iniciales de la enfermedad consistieron en diarrea que se prolongó por más de un mes. Dos fallecieron a los 3 meses y uno a los 4 meses. Todos tuvieron vómitos y deposiciones líquidas, abundantes, en 2 con moco. Tres evolucionaron con deshidratación del 10<sup>0</sup>%, en uno acompañado de hipomagnesemia e hipoglisemia. Las proteínas totales revelaron disminución con hipoalbuminemia en dos. En los tres se demostró radiográficamente bronconeumonía y al final presentaron una desnutrición con déficit de peso para la talla de más de 45<sup>0</sup>%.

#### **Neumopatía crónica:**

Una paciente femenina que falleció a los 2 años de edad, se presentó con este cuadro. Tuvo múltiples episodios respiratorios, con roncus y sibilancias por lo que se le diagnosticó asma bronquial. Evolucionó con signos de dificultad respiratoria e hipocratismo digital y falleció como consecuencia de la lesión pulmonar progresiva, cultivó pseudomonas aeruginosa de secreciones bronquiales. Las radiografías de tórax mostraron infiltrados bronconeumónicos bilaterales. Al final una determinación de cloruros en sudor fue de 90 mEq/L, proteínas totales de 4.6g<sup>0</sup>% y albúmina en 2.6g<sup>0</sup>%.

#### **Grupo Misceláneo**

En 4 pacientes el cuadro clínico no enmarca en los expuestos anteriormente, que constituyen las formas clínicas más frecuentes en la F.Q. De estos, tres murieron de menos de dos semanas y uno a los 36 días de edad. A continuación se describen los datos clínicos más relevantes de cada uno.

#### **Caso No. 12:**

Paciente femenina de 8 días de edad, que presentó diarrea, vómitos, deshidratación acentuada, dificultad respiratoria, quejido espiratorio y distensión abdominal; la radiografía simple de abdomen reveló distensión de asas con niveles hidroaéreos. Evolucionó con anuria y retención de

productos nitrogenados, por lo que se le efectuó diálisis peritoneal. Un leucograma reveló desviación izquierda.

#### **Caso No. 13:**

Paciente femenina de 3 días de edad, nacida de término tuvo distensión abdominal y aspecto séptico, una radiografía de abdomen demostró neumoperitoneo.

La laparatomía reveló una perforación pilórica de 2cms. Se cerró el cabo proximal de estómago y proximal de duodeno y se efectuó una gastroenteroanastomosis. Las pruebas de coagulación fueron diagnósticas de coagulación intravascular. Falleció por sangrado digestivo.

#### **Caso No. 14:**

Paciente de 9 días de edad, recién nacido prematuro de 36 semanas de edad gestacional. Tuvo vómitos, mal estado general, deshidratación del 5% y distensión abdominal marcada. Una radiografía de abdomen mostró niveles hidroaéreos. Posteriormente aumenta la distensión con signos de irritación peritoneal; por lo que se hizo una laparatomía que reveló asas intestinales delgadas con aspecto necrótico así como la serosa despulida e hiperémica y con líquido citrino. Se le practicó ileostomía y gastrostomía. Falleció en el postoperatorio inmediato.

#### **Caso No. 15:**

Falleció a los 36 días. Había nacido de término con equimosis y petequias, así como hepatoesplenomegalia. Un leucograma reveló leucocitosis de 300.000 mm<sup>3</sup> con 35% de blastos, el estudio de la médula ósea estableció el diagnóstico de leucemia mieloblástica congénita. Se le practicó una exanguinotransfusión para reducir la leucocitosis y se trató con vincristina, metotrexate y predmisona. Durante la evolución tuvo diarrea y aspecto séptico.

#### **PATOLOGIA:**

En la autopsia todos tuvieron lesiones pancreáticas acentuadas (cuadro 1) y consistieron en conductos dilatados con retención de secreciones, atrofia del epitelio y de los acinos y fibrosis que varió de una a tres cruces en severidad (figura No. 2). Once pacientes tuvieron quistes de tamaño variable y tres nesidioblastosis. En catorce casos el tracto digestivo reveló grados variables del epitelio. En el aparato respiratorio 12 pacientes tuvieron lesiones. En 10 se encontró grados variables de hiperplasia de las glándulas submucosas con retención de secreciones, dilatación del conducto excretor y atrofia del epitelio. En 9 además se observó obstrucción bronquial y bronquiolar por tapones mucosos. Siete tuvieron neumonía y 4 bronquiolitis. Un paciente (caso 11) tuvo lesión pulmonar crónica con bronquiectasias y fibrosis (fig. No. 3). En el hígado siete casos tuvieron retención de secreciones mucosas en los conductos biliares, en 2 asociado a proliferación de conductillos. Un paciente (caso 15) tuvo cirrosis biliar focal. Cuatro tuvieron atrofia del epidídimo y secreciones anormales con dila-

ALTERACIONES PATOLÓGICAS PRINCIPALES

Caso	Autopsia	Edad	Sexo	Present. Clínica	Pancreas	Tracto Digestivo	Pulmón	Higado	Otros
1	74-008	3 meses	F	Ileo meconial Peritonitis mec.	Retención de secreciones 3+. Dilatación de conductillos, atrofia y fibrosis 1+.	Retención de secreciones 3+. Dilatación con atrofia del epitelio 3+.	No	No	No
2	76-073	5 días	F	Ileo meconial Atresia intest. Peritonitis mec	Retención de secreciones. Dilatación de conductillos, atrofia 3+, fibrosis 2+, quistes 1+	Retención de secreciones y dilatación con atrofia del epitelio 3+.	Retención de secreciones, dilatación de conductos 2+, obstrucción bronquial por moco 1+	Retención de secreciones 3+ proliferación de conductillos 1+.	No
3	77-004	15 días	M	Ileo meconial	Retención de secreciones, dilatación de conductillos, atrofia y fibrosis 3+, quistes 2+.	Retención de secreciones con dilatación y atrofia del epitelio 3+.	No	No	Epidídimo con atrofia y secreciones anormales en los conductos.
4	78-009	2 meses 15 días	F	Ileo meconial	Retención de secreciones, dilatación de conductos atrofia, fibrosis y quistes 3+.	Retención de secreciones 2+	Retención de secreciones y dilatación de conductos 3+, obstrucción bronquial por moco 2+.	No	Utero con retención de secreciones en endocervix
5	78-033	9 días	M	Ileo meconial	Retención de secreciones, dilatación de conductos, atrofia y fibrosis 3+, quistes 2+.	Retención de secreciones con atrofia del epitelio 3+.	Retención de secreciones, dilatación de conductos, obstrucción bronquial por moco 2+, neumonía bacteriana.	Retención de secreciones.	No
6	79-127	2 meses 15 días	M	Ileo meconial Peritonitis meconial.	Retención de secreciones, dilatación de conductos 3+, fibrosis 2+, quistes y nesidioblastosis.	Retención de secreciones y atrofia del epitelio 3+.	Retención de secreciones y dilatación de conductos 3+. Neumonía necrótica y bronquiolitis.	Retención de secreciones 1+.	Epidídimo con secreción anormal en conductos. Litiasis vesicular.

(continúa)

ALTERACIONES PATOLÓGICAS PRINCIPALES

Caso	Autopsia	Edad	Sexo	Present. Clínica	Pancreas	Tracto Digestivo	Pulmón	Hígado	Otros
7	80-024	3 días	M	Ileo meconial Perforación del colon. Peritonitis meconial.	Retención de secreciones, dilatación de conductos, fibrosis 3+.	Retención de secreciones y atrofia del epitelio 3+.	Retención de secreciones, obstrucción del conducto 1+, obstrucción bronquial por moco 1+	Retención de secreciones 1+.	No
8	76-004	3 meses	M	Diarrea crónica intratable. Desnutrición.	Retención de secreciones 3+, dilatación de conductos 2+, atrofia 2+, fibrosis 1+.	Retención de secreciones con atrofia del epitelio 1+.	Neumonía bacteriana	No	Epidídimo atrófico con dilatación de conductos y secreciones anormales.
9	77-049	4 meses	M	Diarrea crónica intratable, desnutrición, bronconeumonía.	Retención de secreciones, dilatación de conductos, atrofia fibrosis 3+, quistes 2+, nesidio-blastosis 2+.	Retención de secreciones y atrofia del epitelio 2+.	Obstrucción bronquial por moco 2+ neumonía.	No	Epidídimo con atrofia, dilatación de conductos y secreción anormal. Retención de secreciones.
10	80-001	3 meses	M	Diarrea crónica. Desnutrición.	Retención de secreciones, dilatación de conductos, atrofia fibrosis 3+, quistes 2+, nesidio-blastosis 2+.	Retención de secreciones y atrofia del epitelio 3+.	Retención de secreciones y dilatación de conductos 2+, bronquiolititis.	No	Epidídimo con atrofia, dilatación de conductos y secreciones anormales.
11	78-104	2 años	F	Neumopatía crónica.	Retención de secreciones, atrofia, dilatación de conductos, quistes 2+, fibrosis y quistes 2+.	Retención de secreciones y atrofia del epitelio 3+.	Retención de secreciones, dilatación de conductos, obstrucción bronquial por moco 3+, bronquiectasias, neumonía, bronquiolititis y fibrosis.	No	Útero con retención de secreciones en endocervix.
12	75-077	8 días	F	Diarrea severa insuficiencia renal aguda.	Retención de secreciones, dilatación de conductos, atrofia quistes 3+, fibrosis 1+.	Retención de secreciones y atrofia del epitelio 2+		No	No

(continúa)

## ALTERACIONES PATOLÓGICAS PRINCIPALES

*(conclusión)*

Caso	Autopsia	Edad	Sexo	Present. Clínica	Pancreas	Tracto Digestivo	Pulmón	Hígado	Otros
13	75-087	8 días	M	Perforación del pílogo.	Retención de secre- ciones, dilatación de conductos, atro- fia 3+, fibrosis 1+, quistes 1+.	Retención de secre- ciones con atrofia del epitelio 2+.	Retención de secre- ciones, dilatación de conductos 2+, obstrucción bron- quial por moco 1+ neumonía y bron- quiolitis.	Retención de se- creciones 2+.	No
14	78-039	9 días	F	Enterocolitis necrótica	Retención de secre- ciones, dilatación de conductos, atro- fia 3+, fibrosis, ne- sidioblastosis y quistes 1+.	Retención de secre- ciones 1+	Retención de secre- ciones, dilatación de conductos, obs- trucción bronquial por moco 1+, neu- monía.	Retención de se- creciones 1+.	No
15	79-144	36 días	F	Leucemia mielo- blástica.	Retención de secre- ciones, dilatación de conductos, atro- fia, fibrosis 3+.	No	Retención de secre- ciones, dilatación de conducto 1+, obstrucción bron- quial por moco.	Cirrosis biliar focal, retención de secre- ciones 3+ prolifera- ción de conduc- tillos 2+.	No



FIGURA No. 2

Páncreas severamente alterado con dilatación de los conductos los cuales contienen retención de secreciones con lámina concéntrica.

Hay atrofia, fibrosis y nesidioblastosis.  
(HE 250 X).

tación de los conductos. En uno, sólo se observó secreciones anormales. Dos pacientes tuvieron retención de secreciones, en el endocérnix. Uno tuvo litiasis vesicular.

#### DISCUSION:

La fibrosis quística fue considerada como una enfermedad rara en Costa Rica y su estudio antes de 1974 se limitó a la presentación de casos en sesiones clínico patológicas. Así, en 1964 fueron presentados los 2 primeros casos en sesiones anatomoclínicas del Hospital San Juan de Dios. (Dr. Rodrigo Loría, comunicación personal). Posteriormente esta entidad ha sido identificada con frecuencia creciente, al principio en autopsias (9) y luego en vida. Esto se debe en primer término a que la desnutrición, la diarrea y las enfermedades infecciosas han pasado a un segundo plano como causas de muerte; además ha contribuido el aporte de nuevos especialistas en medicina infantil, tales como patólogos, neumólogos y gastroenterólogos. Así, en 1979 se presentó en el congreso Nacional de Pediatría el primer caso



FIGURA No. 3

Superficie del corte del pulmón derecho del caso No. 11, con extensas áreas de consolidación, bronquiectasias y tapones mucosos.

diagnosticado en vida (Dra. Reina González, comunicación personal).

Este estudio demuestra que la F.Q. constituye el 1.58<sup>o</sup>/o de las autopsias que se practican en el Hospital Nacional de Niños. López y colaboradores (6) en revisión de la literatura latinoamericana, encontró una frecuencia en autopsias en la edad pediátrica que osciló entre 0.64<sup>o</sup>/o y 1.15<sup>o</sup>/o. La cifra ligeramente mayor en el Hospital Nacional de Niños puede explicarse porque las autopsias son seleccionadas de acuerdo al interés de los patólogos y clínicos y además porque esta entidad ha despertado el interés de un grupo importante de médicos. Por otra parte la frecuencia es menor que la de los Estados Unidos, en donde representa un 2 a 4<sup>o</sup>/o de las autopsias (10). Sinfontes ha calculado una incidencia de 1:8.000 nacidos vivos para Puerto Rico. Con esto se puede concluir que la incidencia de la F.Q. es menor en latinoamérica que en los Estados Unidos y Europa, sin embargo, se necesitan estudios que determinan la incidencia en nuestros países.

El diagnóstico de la F.Q. se basa los siguientes criterios: 1) Enfermedad pulmonar supurativa crónica. 2) Malabsorción debida a aquilia pancreática completa o parcial 3) Elevación de la concentración de sodio y cloruro en el sudor. 4) Una historia familiar positiva (1-2).

En este grupo sólo en 2 casos se determinó la concentración de cloruros en sudor y en ambos fue superior a 60 mEq/L; uno tuvo además ausencia de actividad de tripsina en heces. En los restantes el diagnóstico se estableció en base a las alteraciones patológicas demostradas en la autopsia. Estos se derivan de la producción de un moco anormalmente espeso y adherente por las glándulas de tipo mucoso. Las glándulas de secreción serosa, como la parótida y las glándulas sudoríparas, no muestran alteraciones morfológicas; sin embargo en su producto de secreción se encuentra el aumento en la concentración de los electrolitos típico de la enfermedad. De esta alteración básica, cuyo mecanismo intrínseco se desconoce, se deriva toda una gama de lesiones anatómicas que afectan el páncreas, el tracto digestivo, el hígado, el pulmón y el testículo.

Las alteraciones del páncreas son muy importantes para establecer el diagnóstico, y en su forma más temprana consisten en la acumulación de un material acidófilo, con capas concéntricas en los acinos y conductos, los cuales muestran atrofia del epitelio. La retención de secreciones produce dilatación de los acinos y conductos, atrofia y posteriormente fibrosis. Oppenheimer y Esterli (8) han descrito la gama de alteraciones pancreáticas y su valor diagnóstico (8). En un grupo importante de casos no existe lesiones diagnósticas en el páncreas, en este el diagnóstico de la demostración previa de una concentración elevada de cloruros en sudor, o bien de una serie de lesiones anatómicas en otros órganos (11).

El ileo meconial (12), la cirrosis biliar focal (14) y la lesión testicular (14-15) son consideradas casi exclusivas de la fibrosis quística, por lo que su reconocimiento exacto cobra importancia crucial. Sin embargo se presentan con menor frecuencia que la lesión pancreática. La serie fue seleccionada de tal forma que todos los casos tuvieron lesiones pancreáticas típicas. Esto hace que probablemente fueron excluidos algunos casos de esta enfermedad y que en el futuro pueda demostrarse una frecuencia un poco mayor.

Siete de los 15 casos se presentaron bajo la forma de ileo meconial, 3 casos con diarrea crónica y sólo uno tuvo neumopatía crónica.

Puesto que por una parte únicamente el 10 al 20% de los casos de F. Q. se manifiestan como ileo meconial (17) y por otra el 95% fallecen de la lesión pulmonar es probable que en nuestro medio no ha sido diagnosticado un grupo importante de casos, los cuales ocupan algún lugar entre los pacientes con neumopatías crónicas, diarrea crónica, cirrosis, etc. Por otra parte de esta revisión, no se

obtuvo ningún caso nuevo que no hubiera sido diagnosticado previamente, al examinar el grupo de autopsias codificadas como neupatías crónicas y diarrea crónica.

El ileo meconial constituye la manifestación más temprana de la F.Q., ocurre en el 10 al 20% de los casos y es una causa frecuente de obstrucción intestinal en los primeros días de la vida

La obstrucción es causada por el meconio, el cual es anormal, espeso, adherente y rico en proteínas. Ocurre como consecuencia de la alteración de las glándulas intestinales que producen grandes cantidades de secreciones mucosas anormales. Anteriormente se consideraba que era producido por insuficiencia pancreática, con una digestión diferente de proteínas (17). Las complicaciones mecánicas del ileo meconial ocurren casi en la mitad de los pacientes e incluyen atresia intestinal, válvulas y perforación con peritonitis meconial. En cualquier paciente con atresia intestinal debe considerarse el diagnóstico de F.Q. Una lesión obstructiva similar, el equivalente al ileo meconial (18), puede ocurrir ocasionalmente en niños mayores y adultos. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con cirugía previa.

Después del período neonatal, un 80 al 90% de los pacientes presenta manifestaciones de insuficiencia pancreática (19). Estas incluyen deposiciones suaves, abundantes y grasosas, que se acompañan de un fallo para progresar, abdomen prominente y atrofia de las masas musculares. Estos hechos contrastan con un apetito voraz.

Los pacientes con F.Q. nacen con pulmones morfológicamente normales, como lo demuestran los niños que mueren con ileo meconial. No se ha establecido claramente si la infección o la excesiva producción de moco es la lesión pulmonar inicial. No se ha dilucidado si hay o no suficientes alteraciones en las glándulas mucosas antes de que ocurra la infección.

La lesión pulmonar más temprana encontrada en pacientes con ileo meconial es obstrucción de los bronquiolos por moco espeso y adherente (20). Esta obstrucción predispone a nuevos procesos infecciosos que llevan a hipertrofia e hiperplasia de las glándulas y alteración de la función biliar. Sin embargo no se ha probado que la obstrucción por moco sea el factor predisponente de la infección inicial (2).

Conforme la infección progresa se produce bronquiolitis, bronquitis, bronquiolectasias, bronquiectasias, neumonía y formación de abscesos. A menos que este proceso pueda ser detenido en esta etapa mediante un tratamiento efectivo, se desencadena un círculo vicioso que consiste en obstrucción, infección crónica y daño tisular progresivo. Las bacterias más frecuentemente aisladas del material muco-purulento que llena las vías respiratorias son el



estafilococos aureus y Pseudomonas aeruginosa. Inicialmente P. aeruginosa produce colonias rugosas pero posteriormente se aíslan colonias mucoides (21).

El tratamiento de esta entidad es complejo y hasta

hace pocos años la mortalidad era alta. Actualmente la mayoría de los pacientes al cursar la edad adulta y sólo un porcentaje bajo tienen enfermedad pulmonar severa. Una de las secuelas más importantes sigue siendo la lesión testicular que lleva a esterilidad (22-23)

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Wood, R.E. Boat, T.F. Doershuk., D.F.: Cystic fibrosis, Am. Rev. Resp Dis, 1976, 113, 833.
- 2.- Landau L.I.: Cystic fibrosis in Phelan P.D., Landau P.D., Olinsky A. (eds) Respiratory illness in children, Second edition. Blackwell Scientific publication Oxford London Edinburgh Boston Melbourne, 1982 p239.
- 3.- Super, M: Cystic fibrosis in the South West African Africaner, S Afr Med J, 1975, 49, 818.
- 4.- Wright, S. W, y Morton, N.E.: Genetic studies on cystic fibrosis in Hawaii, Am J. Hum Genet, 1969, 20, 157.
- 5.- López E., Ridaura C., López G: Cystic fibrosis in Mexican Children. A report of 32 cases in 3260 consecutive pediatric autopsies. Patología 1980, 18, 167.
- 6.- Sinfontes, J.W. Rodríguez F., Mayol, P., Menendez, R., Alicia E., Velez W.: Fibrosis quística en Puerto Rico. Bol Asoc., Med P. Rico, 1977, 69, 251.
- 7.- Oppenheimer E.H., Esterly, J.R: Pathology of cystic fibrosis, review of the literature and comparison with 146 autopsied cases. Perspect Pediat Pathol, 1975, 2, 241.
- 8.- Saborío, M., Cruz. F., Rivera, J, y Vargas, G., Incesto revisión de la literatura y presentación de un caso, Rev Med. CCSS.
- 9.- Di Sant' agnese P.: Cystic fibrosis in Vauhan, V.C. Mc. Kay, R.J., Behrman R.E. (eds) Nelson Textbook of Pediatrics, Eleventh edition W.B. Saunders, Co. Philadelphia London Toronto, 1979, p. 1989.
- 10.- Oppenheimer., E.H., Esterly, J.R: Cystic fibrosis of the pancreas: Morphologic findings in infants with and with out diagnostic pancreatic lesions. Arch. Pathol, 96, 149, 113.
- 11.- Dolan, T.F: Touloukian, R.J.: Familial meconium ileus not associated with cystic fibrosis. J. Pediat Surg, 1974, 9 (6), 821-824.
- 12.- Di Sant'Agnese, P.A., Blanc, W.A.: A distinctive type of biliary cirrhosis of the liver associated with cystic fibrosis of the páncreas. Pediatrics, 1956, 18, 383.
- 13.- Landing, B. H., Wells, T.R., Wang.: Abnormality of epididymis and vas deferens in cystic fibrosis. Arch Path, 1969, 88, 569-580.
- 14.- Vawter, G.F., Shwachman, H: Cystic fibrosis in adults, an autopsy study. Pathol Ann., 1979, 14 pt 2, 357, 82/.
- 15.- Kopel, F.B.: Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis, Pediatrics, 1972, 62(3), 482-491.
- 16.- Holselaw, D.S., Eckstein, H B., Mixon, H.H., Meconium ilius; A 20 year review of 109 cases, Am J. Dis. Child, 1965, 109, 101-113.
- 17.- Cordonier, J K., & Izont, R.J.: Meconium ileus equivalent, Surgery 1963, 54, 667.
- 18.- Hodorn, B., Johansen, p'G., y Anderson, C.M.: Pancreozimin secretin test of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis and the significance of the result for the pathogenesis of the disease, Am Med. Assoc J., 1968, 98, 377.
- 19.- Zuelzer W.W., Newton W.A.: The pathogenesis of fibrocystic disease of the pancreas. Study of 36 cases with special reference to the pulmonary lesions. J. Pediatric 1949, 5, 53.
- 20.- Relationship between mucoid strains of P. aeruginosa and the humoral immune response. Acta Pathol Microbiol Scand B, 1974, 82, 346.
- 21.- Shwachman, H., Keelczycki, L.L., Khaw, K: Studies in cystic fibrosis. A report on sixty five patients over 17 years of age Pediatrics, 1965, 36 (5), 689-699.
- 22.- Shwachman, H., K., Walski, M., and Khaw, K.T.: Cystic fibrosis. A new out look, 70 patients above 25 years of age. Medicine 1977, 65 (2), 129-149.

#### AGRADECIMIENTO:

*Agradecemos la colaboración de los doctores Jorge Piza, Francisco Lobo, Manuel Soto y Francisco Cruz, por la experta corrección del manuscrito original. A las señoras Sandra Villegas, Hortensia Solano y Ana I. Castaneda por el trabajo de mecanografía y al señor Carlos Villalobos por el trabajo de fotografía.*

*Sin su colaboración este trabajo hubiese sido imposible.*