

## FIBROSIS QUISTICA DEL PANCREAS

### Relato de dos nuevos casos.

Por los Dres. OSCAR CORREA B., ALFREDO DEL RIO, ALFREDO VARGAS y RAUL MOLINA

Hospital Luis Calvo Mackenna. Cátedra de Clínica Pediátrica del Prof. Aníbal Ariztia.

En fecha reciente hemos tenido oportunidad de relatar un caso de fibrosis quística del páncreas<sup>1</sup>, el primero en llegar a nuestras manos y en ser descrito en el país. Motiva este artículo el propósito de presentar dos nuevas observaciones de esta entidad. Es, sin duda, de interés hacer presente que estos tres casos de fibrosis del páncreas constituyen los únicos hasta ahora encontrados en el Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna desde su fundación<sup>2 3</sup>, en julio de 1942, tiempo durante el cual se han hospitalizado 19,492 pacientes y practicado 1,794 autopsias.

#### Observación N° 1.

Hija de T. V. — Ficha 51/1503.

Ingresa al tercer día de vida, enviada de la Maternidad Salvador, por no haber aún expulsado meconio y presentar, desde un día antes, vómitos verdosos y distensión abdominal, síntoma éste que se ha hecho progresivo. Sus antecedentes hereditarios señalan madre sana, con reacción de Kahn (—) recientemente. No hay contacto tuberculoso intrafamiliar. Otro hijo, aparentemente sano, nacido en parto de término, con aplicación de forceps en noviembre de 1949 en la misma Maternidad. El embarazo último fué normal y el parto de término, eutócico. La niña pesó 2,550 g.

Al ingreso se comprueba un recién nacido en buenas condiciones vitales, con piel enrojecida y ligeramente subictérica, páncreo adiposo escaso y disminución moderada del turgor. El abdomen se aprecia fuertemente distendido, con piel brillante y marcada circulación venosa. Hacen relieve en él, especialmente en su parte superior, asas intestinales muy dilatadas, cuyas contracciones pe-

ristálticas son claramente visibles. En el hemiabdomen inferior se palpan cordones de consistencia firme, móviles, que dan la sensación de asas intestinales contraídas. El ano, de aspecto normal, permite su dilatación e introducción de sonda hasta alrededor de 3 cm. El resto del examen físico es negativo.

Se practica radiografía intestinal simple, según método de Wagensteen-Rice, que sólo revela asas intestinales muy dilatadas, sin obtenerse llenamiento de la ampolla rectal. En vista de esto, del examen físico arriba anotado y de la historia de vómitos, falta de expulsión de meconio y meteorismo intenso y progresivo se plantea el diagnóstico de obstrucción intestinal por estenosis o atresia congénita del intestino y decide la intervención quirúrgica inmediata, esto una hora después de la llegada del niño al Servicio.

Anestesia general éter-oxígeno. Laparotomía paramediana derecha supra e infraumbilical. Abierto el peritoneo se escurre apreciable cantidad de líquido amarillento transparente. Se observan las asas delgadas muy dilatadas, a tensión. La porción terminal del ileon, en una extensión de 30 a 40 cm, se encuentra llena de meconio de color negrozco, de consistencia pastosa, firme, el que llena todo este segmento del intestino hasta la válvula ileo-cecal, sin penetrar en el ciego. Este y todo el intestino grueso hasta el recto se presenta con sus paredes adosadas, contraídas, de un diámetro no superior a 4 mm. Toda la región ileo-cecal se halla cubierta de adherencias peritoneales laxas, que se desprenden y seccionan con facilidad, sin sangrar.

Incisión longitudinal del ileon. Se comprueba que el meconio, que lo llena por completo, es muy espeso, de consistencia de masa, semi-elástico y adhiere tenazmente a las paredes intestinales y a los guantes e instrumentos. Por expresión cuidadosa de las asas se logra extraer en forma laboriosa gran parte de éste. Sutura transversal de la inci-

sión. En el ciego, que se observa colapsado y previa gárgara, se inyecta suero fisiológico, con lo que se obtiene dilatación de sus paredes, lo que permite comprobar que hay permeabilidad del intestino grueso hasta el recto.

Durante la operación se hizo transfusión sanguínea de 120 cc, continuándose con flebotomías de suero Ringer y glucosado al 10 %, en partes iguales. Terminada ésta se indicó aspiración gástrica intermitente, penicilina y estreptomycin, vitaminas C y K, neostigmina, hidratación parenteral permanente y,

morena, con livideces cadavéricas y cianosis de los labios y pabellones auriculares. Escaso pániculo adiposo. Ombligo en cicatrización. Subictericia de las conjuntivas.

Cráneo: Parietal derecho cabalga sobre el izquierdo y el frontal; fontanela anterior 1.5 x 3 cm. Laparotomía paramediana derecha supra e infraumbilical de 6 cm de longitud con 8 puntos de hilo separados en su cara peritoneal. Peritonitis plástica: las asas intestinales se encuentran adosadas entre sí, lo que hace necesario ligera torsión de ellas para separarlas. Tanto el peritoneo parietal

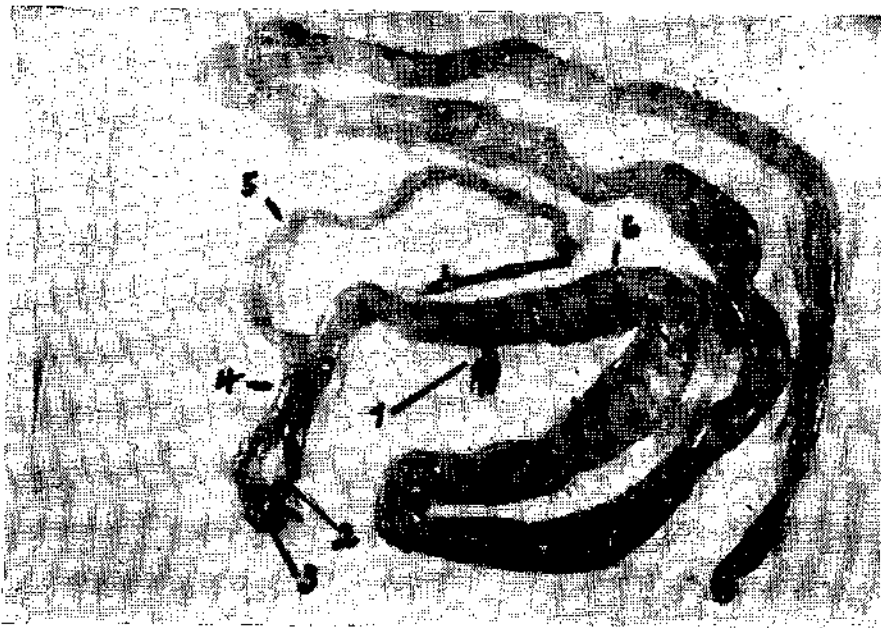


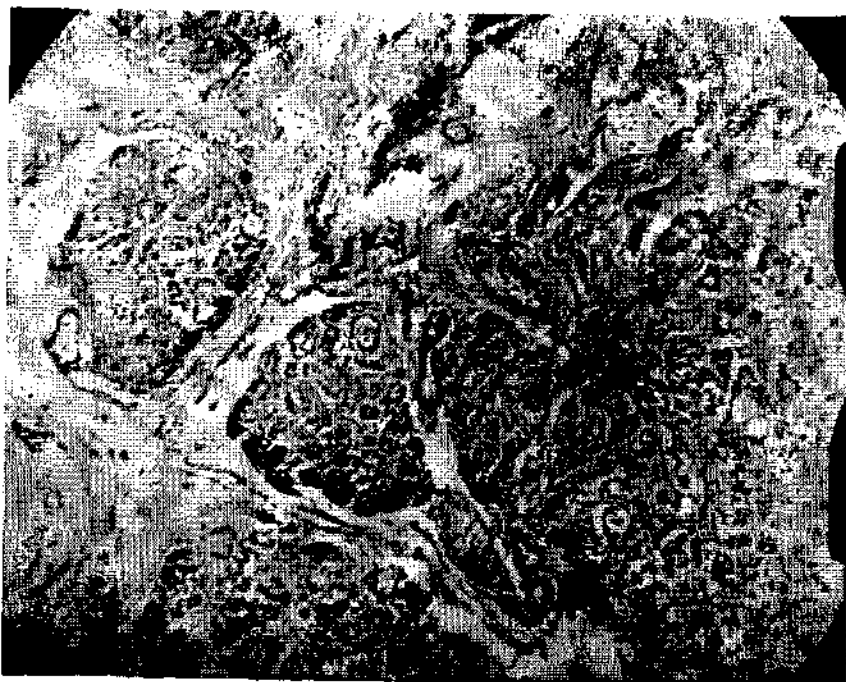
FIGURA 1.

Pieza correspondiente a la observación N° 1 (Ficha 51/1503). Debe hacerse notar que parte importante del meconio se vació durante la operación, 1. Perforación del delgado, que da salida a meconio, 2. Perforación de la porción terminal del ileon, que deja ver: 3. La válvula ileo-cecal estrechada. 4. Anastomosis látero-lateral ileocecal. 5. Intestino grueso. 6. Ileostomía (suturada).

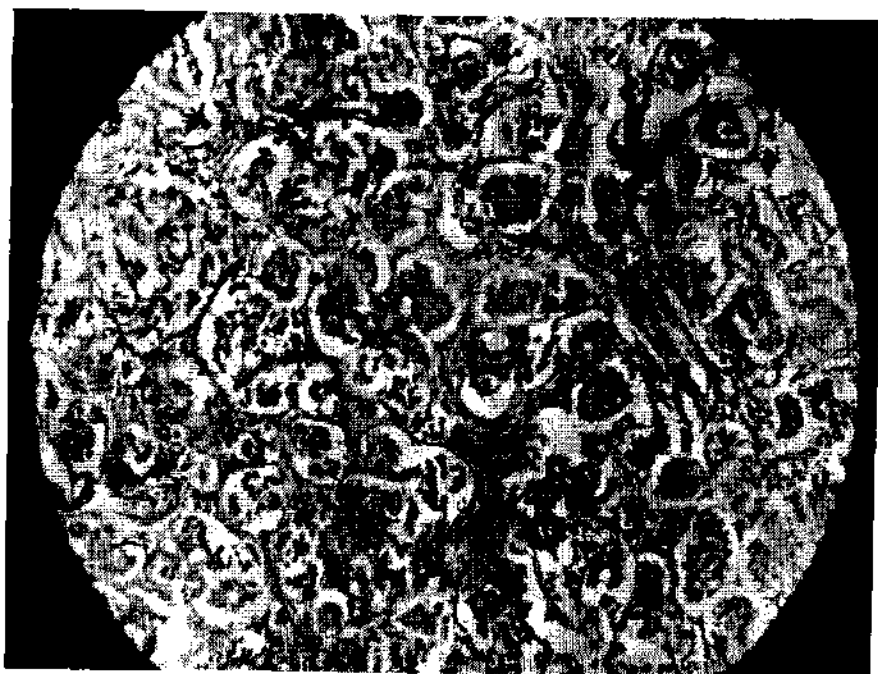
además, administración de solución de pancreatina al 2.5 % por la sonda gástrica, 5 cc cada hora. El meteorismo, escaso en las primeras horas del post-operatorio, aumenta posteriormente en forma progresiva. No aparecen vómitos, pero tampoco hay expulsión de gases ni deposiciones. A continuación se aprecia compromiso paulatino del estado general, relativamente satisfactorio durante las primeras 24 horas, aparece fiebre, respiración superficial y rápida, agravación que continúa hasta producirse el desenlace del niño, el que tiene lugar 50 horas después de la operación.

Examen anatómo-patológico: Recién nacido de 2,320 g de peso y 46 cm de talla. Piel

como el visceral se observan intensamente hiperémicos y recubiertos por exudado fibrinoso. En la cavidad abdominal se encuentran alrededor de 500 cc de líquido achocolatado y pequeños conglomerados duros de materia fecal de color pardusco. Enterostomía látero-lateral: una de las asas intestinales se presenta adosada por su parte lateral al intestino grueso en su porción transversa; dicha boca está permeable y la sutura operatoria en buenas condiciones. A 10 cm de ésta existe una sutura de la pared del intestino delgado. A nivel de la válvula ileocecal y porción terminal del ileon, más o menos a 20 cm de la válvula, se comprueban dos perforaciones de la pared de alrededor



Microfotografía 1. — Obs. 51/1503.  
Corte de páncreas. Vista panorámica que permite observar la abundante fibrosis interlobular.



Microfotografía 2. — Obs. 51/1503.  
A aumento mayor se aprecia la marcada fibrosis intralobular y la formación de microquistes.

de 1 cm, de bordes necróticos, que dan salida a meconio (Figura 1).

El intestino delgado se presenta dilatado, sobre todo en su porción terminal y contiene meconio espeso, ligoso, de color pardo-rojizo. El intestino grueso se comprueba de escaso diámetro, el que no es superior a 4 mm; su lumen está permeable y contiene mucus espeso; a nivel de la válvula ileo-cecal, a la entrada misma del ciego, obstruyéndola, se encuentra un tapón de meconio endurecido.

Hígado de tamaño normal, congestivo, de color café rojizo. Bazo pequeño. Riñones lobulados, cianóticos. Suprarrenales con su medular hemorrágica. Páncreas de tamaño normal, de consistencia ligeramente aumentada y superficie granulosa. La exploración de sus conductos permite comprobar permeabilidad de ellos hasta su desembocadura en el duodeno. Tórax: Corazón: nada de especial. Pulmones: congestivos, cianóticos, con focos hemorrágicos parenquimatosos en sus mitades posteriores. Encéfalo: congestivo, cianótico.

**Examen histológico:** Hígado: congestivo, con algunos focos hematopoyéticos. Bazo: hemorragias del parénquima. Suprarrenales: extensas hemorragias de la medular. Pulmones: bronconeumonía. Páncreas: la estructura se presenta en tal forma borrada por invasión de abundante tejido conjuntivo peri e intralobular, que sólo muy pocos lóbulos conservan su forma normal. En algunas zonas este tejido se hace laxo y en otras, lo que es más notorio, adquiere carácter fibroso y da origen a gruesas mallas inter e intralobulares. Muchos acinis se observan dilatados, con contenido homogéneo en su interior; en algunos estas dilataciones llegan hasta la formación de quistes (microfotografías 1 y 2). Los conductos excretores se comprueban igualmente dilatados. No se observan elementos inflamatorios. Los islotes de Langerhans no presentan alteraciones.

### Observación N° 2.

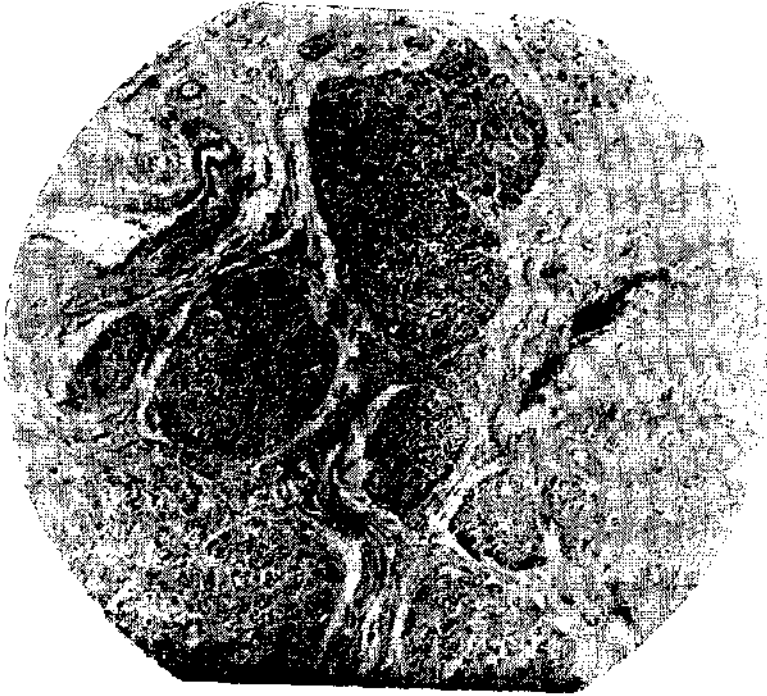
S. P. — Ficha 51/1519.

Es traído a consulta a la Policlínica el 17-III-51 por cuadro caracterizado por vómitos, deposiciones cortadas, frecuentes, inapetencia, fiebre y decaimiento, sintomatología iniciada 10 días antes. Ambos padres, él de 23 años y ella de 20, son sanos, con reacción de Kahn y radioscopia de tórax (—). Dos hermanos, de 4 y 13 años, aparentemente sanos. No hay hijos fallecidos. Dos abortos provocados. El niño nació de embarazo normal, en parto de término, eutócico, atendido en Maternidad. Pesó 2,800 g. Ha sido alimentado al pecho exclusivo hasta la fecha. No ha presentado enfermedades dignas de hacer notar. Vacunación B. C. G. en Maternidad.

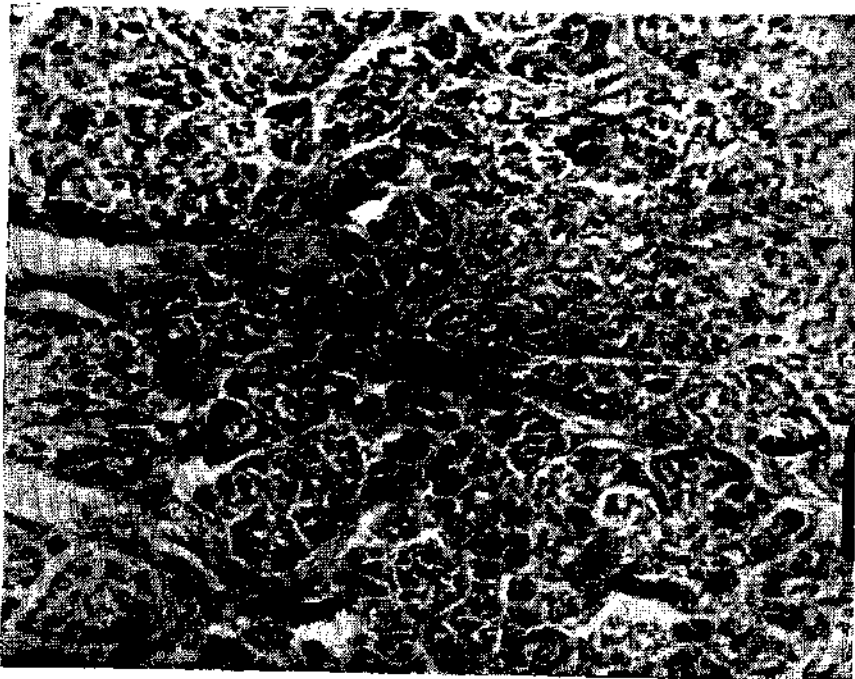
El examen físico revela un niño de sexo masculino, de 1 mes 20 días de edad, en muy deficientes condiciones de vitalidad y nutritivas. Posición semi-pasiva, mirada vaga, facies de viejo. Gran palidez de la piel y disminución marcada del turgor. Muy escaso pániculo adiposo y musculatura. Algorra intensa. Temperatura: 34°. Peso: 1,840 g. Talla: 48 cm. El examen visceral es negativo. Se hospitaliza con los diagnósticos de atrofia, toxicosis, anemia y algorra.

En el Servicio es sometido a dieta hídrica corta a base de suero Ringer/ agua de canela, para luego iniciar realimentación con leche humana descremada más la mezcla hidratante antes nombrada adicionada de 6 % de maltosa-dextrina. Además, se indican flebo-clisis de solución de Hartmann-/suero glucosado 10 %, 200 cc, penicilina 20,000 unidades cada 6 horas, sulfadiazina 1/4 compr. cada 4 horas, vitamina C 100 mg al día, miel de búrax y calentamiento. El niño está grave el día del ingreso, en que se le nota muy decaído y con evidente compromiso sensorial. A la mañana siguiente se le aprecia en mucho mejores condiciones, ello revelado por lucidez del sensorio, buen apetito y avidez por los líquidos, temperatura corporal normal y disminución de la deshidratación. En los días que siguen se continúa con líquidos parenterales, se agrega plasmoterapia primero y luego transfusiones sanguíneas por anemia de 2,350,000 glóbulos rojos con 6 g de hemoglobina y aumenta poco a poco la ración alimenticia. Otros exámenes practicados al ingreso dieron el siguiente resultado: orina y Kahn y Kline: (—); proteinemia total: 56.3 g x mil (después de 2 plasmoterapias de 40 cc c/u.) y deposición: mucus ++; pus y sangre: (—) y cultivo E. coli.

El peso, estacionario durante los 12 primeros días, alrededor de 2 kg, inicia posteriormente progresos lentos, hasta alcanzar a 2,180 g., momento en que de nuevo se estabiliza por algunos días, para luego descender, ello motivado por una rinofaringitis complicada de otitis supurada izquierda. No obstante ser combatida esta infección con sulfadrogas y penicilina, se hace notorio grave compromiso del estado general, aparece hepato y esplenomegalia, tendencia al enfriamiento y placa necrótica en un ala de la nariz, provocada por émbolo séptico y días después igual lesión en el pabellón auricular izquierdo. A esta altura se aprecia secreción nasal sero-hemática, cuyo cultivo da bacilos de Loeffler, razón por la cual se inyectan 10,000 unidades de antitoxina diftérica. El niño, en condiciones ya precarias, se agrava en adelante en forma paulatina y ello a pesar de transfusiones sanguíneas y terapia de aureomicina y estreptomycinina, drogas éstas indicadas por el aislamiento de pseudomona aerugi-



Microfotografía 3. — Obs. 51/1519.  
Llama la atención el abundante tejido conjuntivo fibroso interlobular, que da origen a una lobulación muy irregular.



Microfotografía 4. — Obs. 51/1519.  
A aumento mayor se observa el tejido conjuntivo intralobular y la desorganización de la estructura normal de los islotes.

nosa en la sangre. Fallece el 12-IV, 25 días después de su admisión.

**Examen anatómo-patológico:** Niño en estado caquéctico. Pesa 2 kg y mide 49 cm. Piel intensamente pálida, arrugada. Muy escaso panículo adiposo. Masas musculares pálidas y atroficas. La nariz y parte del lóbulo auricular derecho aparecen comprometidas por lesión úlcero-necrótica, de color rojo oscuro en su zona central, de 2.5 cm de diámetro y cuyo borde forma un anillo ligeramente solevado. En la oreja izquierda, por encima del trago, se aprecia una lesión parecida, de contornos violáceos.

**Encéfalo:** Pálido y edematoso. Se disecan los oídos medlos y comprueba a derecha membrana del tímpano enrojecida, sin encontrarse exudado; al lado izquierdo, la caja del tímpano se presenta ocupada por exudado mucoso-hemorrágico. Boca; lengua lisa, faringe brillante. Organos del cuello pálidos. Tórax: pulmón derecho con focos bronconeumónicos confluentes en el lóbulo inferior; el resto enfisematoso y con edema. Corazón: pequeño, coronarias con recorrido flexuoso; miocardio de color rosa pálido.

**Cavidad abdominal:** Llama la atención la existencia de algunas adherencias peritoneales que unen asas de la parte media del yeyuno al colon transversal y éste al estómago. Intestino delgado con su mucosa brillante, pálida, edematosa; las primeras asas del yeyuno se observan dilatadas. Intestino grueso con marcada dilatación, que llega a su máximo en el colon transversal, región en que su perímetro alcanza a 8 cm, para disminuir a 1.5 cm en la S iliaca; la mucosa está edematosa con algunas zonas melánicas y ulceraciones superficiales epitelizadas. Hígado ligeramente aumentado de tamaño, congestivo, de color café oscuro. Bazo de tamaño normal, firme, pálido. Riñones lobulados y pálidos. Suprarrenales normales. Estómago dilatado, con su mucosa pálida. Páncreas pálido, de consistencia ligeramente aumentada; permeabilidad de los conductos excretores.

**Examen histológico del páncreas:** Resalta el abundante tejido conjuntivo en todo el órgano. Este tejido no sólo engloba los lóbulos, sino se insinúa en forma de ramificaciones hacia su interior, dando origen a una red fibroconjuntiva irregular, que desorganiza totalmente la estructura normal de ellos y en algunos casos llega hasta a separar y englobar los acinis (microfotografías 3 y 4). Los conductos excretores, sin alteraciones visibles, contienen apreciable secreción homogénea en su interior. No se observan elementos inflamatorios. Los islotes de Langerhans se aprecian intactos, son numerosos y en su mayoría están rodeados por una fina malla fibrosa.

## Comentario.

Las observaciones recién descritas representan, si se las considera en forma separada, ejemplos típicos de los diferentes grados que ordinariamente adopta la fibrosis del páncreas. La primera, por ejemplo, corresponde a la modalidad de evolución precoz, en que el intenso compromiso del órgano —obstrucción y marcada dilatación de los conductos con formación de quistes— ya antes del nacimiento, da por resultado el espesamiento del meconio con los consiguientes síntomas de obstrucción intestinal. La segunda, por su parte, debe ser incluida —el lactante ingresó en la séptima semana de la vida en muy deficientes condiciones nutritivas— en el grupo de las que, sin presentar alteraciones en la expulsión del meconio o ser estas mínimas, la existencia de lesiones pancreáticas de cierta consideración, ya al momento de nacer, son causa de la aparición temprana de signos y síntomas.

Respecto a lesiones histológicas del páncreas, la última observación, en que si bien existe marcada fibrosis peri e intralobular con desorganización de la estructura normal del órgano, no se encuentra dilatación de los conductos y acinis ni formación de quistes, sería homologable a algunas de las descritas por Bostick y Rinehart<sup>1</sup>. Estos autores encontraron alteraciones de la estructura pancreática como las antes señaladas en lactantes pequeños para, en general, comprobar destrucción más intensa del órgano sólo en niños mayores, hecho que, por lo demás, está de acuerdo con el criterio sobre carácter evolutivo de la enfermedad, avanzado hace tiempo por Farber<sup>5</sup> y puesto de nuevo en evidencia recientemente por May y Lowe<sup>6</sup>. Con todo, no debemos, sin embargo, olvidar, si se quieren de esto deducir consideraciones de orden sintomatológico, que no es infrecuente observar falta de paralelismo entre el grado de daño pancreático y las manifestaciones clínicas, ello debido a que éstas, en su mayor parte, parecen depender de la extensión y gravedad del compromiso pulmonar, con su obligada,

mayor o menor, repercusión sobre el apetito e ingreso alimenticio, así como de los procesos de adaptación del lactante a la deficiencia o ausencia de enzimas pancreáticas. Este último aspecto no puede dejar de ser tomado en cuenta, ya que fuera de existir, si bien constituyen excepción, casos de fibrosis quística del páncreas en que la deficiencia de enzimas no es total<sup>8</sup>, estudios experimentales y clínicos han demostrado que basta la décima parte del órgano para mantener los fenómenos digestivos en la normalidad.

En relación con la materia recién señalada hay, sin duda, puntos de interés que en estudios futuros convendría investigar. Entre éstos reviste especial importancia precisar cuál es el grado, si es que ellos existen, en que los procesos enzimáticos y digestivos intestinales compensan la deficiencia de enzimas del páncreas, fenómenos que, al igual de lo observado en otros cuadros patológicos, hay razones para pensar que también se producen en los pacientes con fibrosis de dicho órgano. Estimamos probable que ellos se realicen a expensas de una mayor secreción de jugo entérico y en tal base descansaría en parte la explicación de la variedad clínica y alternativas evolutivas de la enfermedad, que como es sabido, difiere en ocasiones en forma marcada de un paciente a otro, no obstante encontrarse lesiones similares al examen histológico del páncreas.

Otro aspecto digno de estudio fluye de la teoría etiopatogénica de la enfermedad avanzada en fecha reciente por Baggenstoss, Power y Grindlay<sup>9</sup>, autores que hace radicar el origen de ella en una deficiencia congénita de secretina. En este terreno sería de alta importancia conocer cuál es la respuesta de los enfermos a terapia con dicha hormona, la cual, para ser de éxito, debería, como se comprende, instituirse en forma precoz. Podría así llegar a precisarse, si fuera de la deficiencia de secretina, que en opinión de los investigadores antes nombrados responde de la secreción de jugo pancreático espeso —producto de estimulación vagal— que conduciría a obstruc-

ción de los acinis y conductos con atrofia de las células glandulares y fibrosis consiguientes, hay o no otros factores que considerar en la génesis del proceso.

### Resumen.

Los autores describen dos nuevos casos de fibrosis del páncreas, uno de ellos un recién nacido con ileus meconio y el otro un lactante de cortas semanas de edad.

El primero de los pacientes llegó al Servicio al tercer día de la vida por cuadro caracterizado por falta de expulsión de meconio, vómitos intensos y distensión abdominal marcada, sintomatología que decidió la operación inmediata. En ésta se comprobó gran dilatación del intestino delgado, especialmente de la porción terminal del ileon, que aparecía repleta de meconio negruzco, muy espeso, de consistencia de masilla, el que en su mayor parte se vació. La válvula ileo-cecal se comprobó estrecha, si bien permeable y el intestino grueso, de dimensiones no superiores a 4 mm, se presentaba con sus paredes adosadas, con escaso mucus espeso en su interior. El niño falleció 2 horas después de la intervención y el examen anatómo-patológico reveló, fuera de bronconeumonía, alteraciones marcadas en la estructura del páncreas, representadas, en esencia, por intensa fibrosis peri e intralobular, dilatación de los acinis y conductos y formación de quistes.

En cuanto al segundo caso, se trataba de un lactante atrófico, que fué hospitalizado por cuadro nutritivo agudo grave, de cortos días de evolución. Hijo de padres sanos, había nacido de término, en parto normal, con peso de 2,800 g. Recuperado del proceso agudo, se mantuvo en regulares condiciones generales, si bien con peso estacionario, durante dos semanas, para en adelante ser víctima de un proceso septicémico, derivado de una otitis supurada, resistente a antibióticos, que causó su muerte. El examen post-mortem permitió comprobar la existencia de bronconeumonía e intensa fibrosis del páncreas, cuyos lóbulos apare-

cían desorganizados por una red fibroconjuntiva que, partida de una gruesa malla perilobular, invadía el interior de ellos hasta llegar a los acinis, a los que separaba y englobaba.

### Summary.

Two new cases of pancreatic fibrosis seen at the Luis Calvo Mackenna Children's Hospital are presented. These two, with another recently published are the first three cases of this entity found in the above mentioned hospital since July 1942, date of its foundation, period during which 19,492 patients have been hospitalized and 1,794 autopsies carried out.

The first case was a newborn infant admitted on the third day of life with a history of lack of passage of meconium, vomiting and pronounced abdominal distention. At operation a marked dilatation of the small bowel, especially of the last portion of ileum, was found, which appeared full of blackish, inspissated, putty-like, meconium. The infant died two days later and at autopsy bronchopneumonia and severe lesions of the pancreas were encountered, these characterized by marked peri and intralobular fibrosis, dilatation of acini and ducts and cysts.

The second patient was an atrophic infant, of approximately seven weeks, hospitalized due to a severe acute nutritional disturbance. Recovered of this process she failed to gain in weight and, afterwards, developed a septicemia, resistant to the antibiotics. Postmortem examination revealed a bronchopneumonia and pronounced fibrosis of the pancreas,

whose lobular structure appeared markedly altered due to invasion of conjunctive tissue into the interior of the lobules.

### Bibliografía.

- 1.—CORREA, O.; VARGAS, A. y JAEGER, H. — Ileus meconio. Fibrosis quística del páncreas. Relato de un caso. *Rev. Ch. de Pediatría* 22: 74-79, febrero de 1951.
- 2.—CORREA, O. y ABULARACH, J. — Análisis de enzimas pancreáticas en lactantes y niños pequeños. III. Comunicación. Estimulación pancreática y billar. Estudio sobre 60 nuevos casos. *Rev. Ch. de Pediatría* 19: 871-888, noviembre de 1948.
- 3.—CORREA, O. y ROSELLO, S. — Determinación de tripsina en las deposiciones. Estudio en 230 lactantes y niños pequeños. *Rev. Ch. de Pediatría* 22: 101-112, marzo de 1951.
- 4.—BOSTICK, W. y RINEHART, J. — Pathologic Lesions in Cystic Fibrosis of the Pancreas. *J. Pediat.* 37: 469-477, octubre de 1950.
- 5.—FARBER, S. — The relation of pancreatic achylia to meconium ileus. *J. Pediat.* 24: 387-392 abril de 1944.
- 6.—MAY, C. y LOWE, C. — Fibrosis of the Pancreas in Infants and Children. An illustrated review of certain clinical features with special emphasis on the pulmonary and cardiac aspects. *J. Pediat.* 34: 663-687, junio de 1949.
- 7.—GIBBS, G.; BOSTICK, W. y SMITH, P. — Incomplete Pancreatic deficiency in Cystic Fibrosis of the Pancreas. *J. Pediat.* 37: 320-325, septiembre de 1950.
- 8.—SHWACHMAN, H.; PATTERSON, P. y LAGUNA, J. — Studies in Pancreatic Fibrosis. A simple diagnostic film test for stool trypsin. *Pediatrics* 4: 222-230, agosto de 1949.
- 9.—BAGGENSTOSS, A.; POWER, M. y GRINDLAY, J. — The relationship of Fibrocystic disease of the Pancreas to a deficiency of Secretin. *Pediatrics* 2: 435-442, octubre de 1948.