

## EDITORIALES

## ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA DEL PANCREAS

Esta enfermedad debe su nombre al hallazgo de fibrosis y degeneración quística en el páncreas de los niños con este proceso. Al principio se consideró que el defecto básico consistía en un déficit pancreático (ANDERSEN, BLACKFAN y MAY y HARPER). Posteriormente otros autores (BODIAN, FARBER y SCHWACHMAN) demostraron que las glándulas mucosas de los bronquios, esófago, duodeno, vesícula biliar y otros órganos estaban con frecuencia distendidas por un moco anormalmente viscoso y en vista de ello sugirieron para esta enfermedad el nombre de "mucosis" o "mucoviscidosis". Pero más adelante, DI SANT'AGNESE y cols. demostraron la afectación sistemática de las glándulas sudoríparas y de las parótidas, por lo que se llegó a la conclusión evidente de que la fibrosis quística es en realidad una enfermedad generalizada que afecta a varias o quizá a todas las glándulas exocrinas, tanto de las productoras de moco como de las restantes.

Se sabe ahora con certeza, especialmente por los trabajos de este último autor, que en la fibrosis quística existe una afectación variable de las distintas áreas del organismo y que en ocasiones pueden presentarse formas incompletas de este trastorno generalizado. Así, por ejemplo, la función pancreática puede ser normal, como también hay enfermos que no presentan virtualmente síntomas respiratorios, otros en los que la cirrosis hepática domina el cuadro y, finalmente, otros en los que los únicos hallazgos anormales consisten en la existencia de altas concentraciones de cloruros y sodio en el sudor. Esto sugiere la independencia en la afectación de estos diversos órganos, quizá bajo una influencia genética. Al tiempo, es posible que en todos los casos se afecten todas las áreas susceptibles, pero en un grado tan limitado que no den origen a manifestaciones clínicas y los síntomas pueden aparecer tardíamente o no presentarse nunca.

Siguiendo a este último autor, la fibrosis quística del páncreas, con un defecto básico desconocido, provocaría la disfunción de las glándulas exocrinas. Por un lado, la afectación de las glándulas productoras de moco, en las que existen lesiones anatomopatológicas; las secreciones anormales de estas glándulas originarían la obstrucción en diferentes órganos, y así en el intestino delgado y a través del espesamiento del meconio llegaría a producirse la obstrucción intestinal en el recién nacido (ileo por meconio); las obstrucciones en los conductos pancreáticos producen una degeneración secundaria del parénquima exocrino del páncreas, que conduce a la aquilia pancreática y ulteriormente a un síndrome de disabsorción; si se trata de los conductillos biliares, se produce una fibrosis biliar focal con concreciones desembocando en una cirrosis biliar multilobular que provoca un cuadro de hipertensión portal; por último, la obstrucción de los bronquios conduce a un enfisema obstructivo generalizado y a un cuadro de bronconeumonía crónica. Si, por el contrario, nos enfrentamos con las glándulas no productoras de moco, en las cuales no se objetivan alteraciones anatomopatológicas, observaríamos un aumento en el ritmo de secreción en la parótida, que no da lugar a manifestaciones clínicas; en cambio, una elevación en la concentración de electrolitos de la secreción sudoral podría llegar a desarrollar una depleción masiva salina y finalmente un colapso cardiovascular.

Los estudios recientes indican que en la enfermedad fibroquística existen tres defectos en las secreciones

exocrinas que deben ser explicados: 1) La anomalía en la producción de moco, que nos explicaría razonablemente los síntomas pancreáticos, hepáticos y pulmonares; esta hipótesis ha recibido un apoyo importante a través de los estudios de el propio DI SANT'AGNESE y colaboradores, quienes demuestran la presencia de una mucoproteína anormal en el contenido duodenal de los enfermos con dicho trastorno. 2) La concentración anormalmente alta de los electrolitos en el sudor y en la saliva mixta. 3) El aumento en el ritmo de la secreción parotídea.

Estas glándulas exocrinas, diferentes en su función y en los productos que elaboran, se afectan así de diferentes maneras. El defecto básico, cualquiera que sea su naturaleza, se transmite genéticamente. Una hipótesis plausible es la de CHILDS, quien hace intervenir a un gene o genes que originan la enfermedad completa, aunque variable, en homocigotes e incompleta o sin expresión en heterocigotes; probablemente existe un número significativo de heterocigotes afectados en la población adulta.

Para el diagnóstico de esta enfermedad deben tenerse presente los siguientes puntos, pero teniendo en cuenta que en un determinado enfermo pueden faltar algunos de ellos: en primer lugar, la insuficiencia pancreática, prácticamente presente en el 90 por 100 de los enfermos, que produce esteatorrea, creatorrea y malnutrición; los enzimas pancreáticos en el jugo duodenal suelen faltar habitualmente. En segundo término, la afectación pulmonar, que se caracteriza por enfisema obstructivo generalizado y bronconeumonía bilateral crónica; una afectación respiratoria de diversos grados de intensidad se encuentra en casi todos los enfermos en algún momento durante la enfermedad. En tercer lugar, el sudor anormal, con su aumento característico en las concentraciones de cloruros y sodio, que conduce en ocasiones a la depleción de sal e incluso a la muerte en tiempos de calor; de 140 enfermos estudiados por DI SANT'AGNESE, sólo uno tenía normales los electrolitos en el sudor. En cuarto término, una historia familiar que revele la presencia de hermanos con el mismo proceso, aunque su ausencia no excluye la enfermedad. En quinto lugar, la cirrosis del hígado que da origen a hepatoesplenomegalia y síntomas de hipertensión portal, principalmente hipersplenía, hemorragias gastrointestinales o ascitis o alguna combinación de estos tres fenómenos; la biopsia del hígado demuestra una cirrosis biliar multilobular y en ocasiones se encuentran "concreciones".

Es evidente, por lo tanto, que la fibrosis quística del páncreas debe diferenciarse en algunas ocasiones de otros procesos que dan origen a esteatorrea, enfermedades crónicas del pulmón o cirrosis del hígado con hipertensión portal en el grupo de edad infantil.

## BIBLIOGRAFIA

- ANDERSEN, D. H.—*Am. J. Dis. Child.*, 56, 344, 1938.  
 BLACKFAN, K. y MAY, C. D.—*J. Pediat.*, 13, 627, 1938.  
 BODIAN, M.—*Fibrocystic Disease of the Pancreas*. Londres, 1952.  
 CHILDS, B.—*Cit. DI SANT'AGNESE*, *Am. J. Med.*, 21, 406, 1956.  
 DI SANT'AGNESE, P. A., DARLING, R. C., PERERA, G. A. y SHEA, E.—*Am. J. Med.*, 15, 777, 1953.  
 DI SANT'AGNESE, P. A.—*Pediatrics*, 15, 683, 1955.  
 DI SANT'AGNESE, P. A.—*J. A. M. A.*, 160, 846, 1956.  
 DI SANT'AGNESE, P. A.—*Am. J. Med.*, 21, 406, 1956.  
 FARBER, S.—*Arch. Pathol.*, 37, 238, 1944.  
 HARPER, M.—*Arch. Dis. Childhood*, 13, 45, 1938.  
 SCHWACHMAN, H.—*Pediatrics*, 7, 153, 1951.

## EL PULMON EN LA UREMIA

Hace años se describió un cuadro radiológico pulmonar, en enfermos con uremia, que se denominó como "uremia pulmonar", "pulmón urémico" o "neumonía urémica". Estas alteraciones radiológicas del pulmón en la uremia consisten en opacidades simétricas bilaterales en los campos pulmonares centrales y cuyo rasgo característico es la presencia de una zona periférica completamente clara en ambos campos.

ROUBIER y PLAUCHU, en 1934, refirieron las alteraciones designadas como edema urémico en las radiografías de cuatro enfermos con uremia. Años más tarde, RENDICH, LEVY y COVE concluyeron que podía hacerse un diagnóstico positivo de azotemia pulmonar a través de una radiografía del tórax, considerando como constante la relación de este cuadro con la enfermedad cardiovascular y la retención nitrogenada; sin embargo, apreciaron que este cuadro era raro y que no había paralelismo con la cifra de urea en sangre, y así en 50 enfermos con uremia alta las radiografías del tórax no mostraban las citadas manifestaciones pulmonares de la uremia, pero con la característica de que todos estos enfermos no mostraban evidencia clínica de insuficiencia cardíaca y, en cambio, todos los enfermos que mostraban el cuadro radiológico típico tenían historias clínicas concordantes con la insuficiencia cardíaca congestiva. DONIACH investigó histológicamente algunos casos y apreció que la distribución del líquido de edema en estos casos era similar a la de la insuficiencia ventricular izquierda aguda no complicada; los enfermos autopsiados mostraban en los pulmones edema sólido difuso como resultado de la exudación fibrinosa o albuminosa intraalveolar, lo que se asociaba con una reacción mononuclear y organización con membranas hialinas que alineaban los conductos alveolares. Este autor consideró estos fenómenos como el resultado de una combinación de aumento en la presión capilar pulmonar como consecuencia de la insuficiencia ventricular izquierda y una alteración en la permeabilidad capilar como resultado de la uremia. BARDEN y COOPER también consideraron la importancia en este proceso del aumento de la permeabilidad capilar, pero sin dar datos en apoyo de este punto de vista. BASS y SINGER comunicaron cinco casos con hallazgos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva y consideraron que en algunos de ellos eran menos marcados de lo que podía esperarse del cuadro radiográfico; apreciaron que las sombras desaparecieron gradualmente conforme mejoraba la insuficiencia ventricular izquierda. GOULD y TORRANCE concluyeron que había cierta relación entre el tipo central masivo de edema y la uremia.

Ya más recientemente, ALWALL, LUNDERQUIST y OLSSON refieren 16 casos de uremia en los que las radiografías de tórax demostraban las alteraciones típicas antes citadas. Llegaron a la conclusión de que la retención de líquido constituía el factor etiológico fundamental; en sus enfermos redujeron el aporte de líquidos y provocaron diarrea por medio de la administración oral de sulfato sódico hipertónico o en forma de enema, viéndose en todos ellos una reducción del peso corporal como consecuencia de la pérdida de líquido y al tiempo un marcado paralelismo entre la reducción de peso corporal y la regresión de las alteraciones radiológicas, pero no, en cambio, con las cifras de nitrógeno no proteico o de bicarbonato, que permanecieron iguales e incluso aumentaron después de la extracción del exceso de líquido. La significación de la retención de líquidos como factor etiológico fué confirmada por medio de la ligadura de los uréteres en conejos y administración ulterior de infusiones intravenosas, apareciendo en las radiografías torácicas alteraciones similares a las del pulmón urémico en los sujetos humanos; después del tratamiento con ultrafiltración se normalizaron las radiografías y permanecieron normales a pesar de que la uremia progresó hasta la muerte. En vista de ello, concluyeron que parecía justificable considerar a la retención de líquido como un factor básico en las alteraciones radiológicas del tórax, estableciendo que desde el punto de vista práctico era preferible hablar de pulmón líqui-

do más que de un pulmón urémico, puesto que lo primero da una indicación en cuanto a la terapéutica apropiada.

Por último, DE PASS y cols. comunican seis nuevos casos que mostraban las ya citadas alteraciones radiológicas características, de los cuales sólo tres tenían uremia, pero exhibían signos de insuficiencia cardíaca congestiva. Consideran aceptable la explicación dada por DOCK del área clara periférica, de que las zonas hiliares se mueven menos con los movimientos respiratorios y, por lo tanto, el drenaje de estas áreas es mucho más imperfecto, haciendo intervenir como factores fundamentales a la acidosis y al hambre de aire en estos enfermos. En conclusión, dichos últimos autores creen que la causa primaria de las alteraciones observadas en las radiografías del tórax en enfermos con procesos renales reside en la retención de agua y sal como resultado del trastorno en la función renal; el desarrollo de insuficiencia cardíaca, consecutiva probablemente a la hipervolemia, las infecciones pulmonares sobreimpuestas y un ritmo respiratorio elevado, juegan sus papeles en la formación del cuadro, y que estas mismas alteraciones radiográficas pueden producirse por una descompensación cardíaca primaria sin enfermedad renal. Por lo tanto, declaran que deben abandonarse los términos de uremia pulmonar, pulmón urémico o neumonía urémica conforme se ha venido insistiendo en estos últimos años.

## BIBLIOGRAFIA

- ALWALL, N., LUNDERQUIST, A. y OLSSON, O. — Acta Med. Scand., 146, 157, 1953.  
BARDEN, R. P. y COOPER, D. A. — Radiology, 51, 44, 1948.  
BASS, H. E. y SINGER, E. — J. A. M. A., 144, 819, 1950.  
DE PASS, S. W., STEIN, J., POPPEL, M. H. y JACOBSON, H. G. — J. A. M. A., 162, 5, 1953.  
DOCK, W. — J. A. M. A., 125, 1,083, 1944.  
DONIACH, I. — Am. J. Roentgenol., 58, 620, 1947.  
GOULD, D. M. y TORRANCE, D. J. — Am. J. Roentgenol., 73, 366, 1955.  
RENDICH, R. A., LEVY, A. H. y COVE, A. — Am. J. Roentgenol., 46, 802, 1941.  
ROUBIER, C. y PLAUCHU, M. — Arch. Méd. Chir. de l'Ap. Respir., 9, 189, 1934.

## CONSIDERACIONES SOBRE LA ETIOLOGIA DE LA COLELITIASIS

Se acepta generalmente que hay una tendencia especial a la producción de cálculos biliares en las mujeres obesas multiparas que están en las proximidades del climaterio. Si esto fuera así, efectivamente, podría llegarse a una definición más precisa de la etiología de los cálculos biliares, como por ejemplo, en términos de trastornos endocrinos que afectan a este grupo de la población. En este sentido, HORN ha realizado una investigación, con el fin de confirmar la validez de dicha afirmación, comparando la edad, sexo, fertilidad, altura y peso de cierto número de enfermos con síntomas de coleditiasis, confirmada ulteriormente desde el punto de vista radiológico o en la operación, con relación al de la población en general. Al tiempo ha revisado los datos de autopsia en un total de 3.523 hombres y 2.176 mujeres con el fin de determinar la presencia de cálculos; halla 492 casos positivos, que distribuye según el sexo y edad, y los relaciona en este sentido con el total de casos autopsiados.

Encuentra que en el grupo de enfermos asistidos por coleditiasis sintomática la incidencia era más alta en las mujeres comprendidas en el grupo de 50-59 años de edad y en los hombres del grupo de 70-79 años. La frecuencia era superior en las mujeres que en los hombres de cualquier edad, aunque las diferencias eran muy pequeñas en el grupo de edad muy avanzada (80-89 años). A edades inferiores a los 50 años, los cálculos biliares eran más frecuentes en las mujeres casadas sin hijos que en las mujeres en su conjunto y más frecuentes en las mujeres casadas con niños que en las casadas nulíparas.



Más allá de los 49 años, la incidencia era más alta en las nulíparas casadas que en las casadas con niños. Se ha pretendido que combinando los datos del material clínico y de autopsia podría obtenerse una descripción más exacta de la distribución de la calculosis biliar en la población en general que por la consideración de conjuntos de datos por sí solos y, en efecto, dicho autor aprecia que aumenta la frecuencia de cálculos biliares con la edad, pero que en las mujeres después de los 60 años y en los hombres después de los 80, hay una gran proporción de cálculos "silentes". Concluye, en vista de ello, que en las mujeres las modificaciones que imprime la edad a la incidencia de colelitiasis se modifican por factores que actúan y están en relación con el período de procreación. En los años que siguen al climaterio femenino, las diferencias de la incidencia de colelitiasis en relación al sexo disminuyen progresivamente, de tal forma que en el grupo de edad más avanzada no hay ya diferencias virtuales. Asimismo, a edades inferiores a los 50 años, las mujeres con cálculos tienen mayor peso que las mujeres normales de edad y altura comparables; después de los 50 años no se aprecian ya diferencias en cuanto al peso.

El análisis de los cálculos encontrados en la autopsia demuestra que el tipo más frecuente es el mixto; le sigue el tipo pigmentario y, por último, el menos frecuente es el de colesteroquina en ambos sexos. La proporción de cálculos mixtos en las vesículas que exhiben una patología adicional ("sintomática") era superior al de las vesículas asintomáticas; estos hallazgos sugieren que la infección del tracto biliar se asocia con un aumento en la incidencia de los cálculos biliares de tipo mixto; pero, además, en el grupo sintomático la proporción de cálculos mixtos en las mujeres es sustancialmente más alta que en los varones, lo cual lleva a la conclusión de que la infección de la vesícula biliar es más frecuente en las mujeres que en los hombres.

Algunos de los hallazgos de este estudio exigen un comentario ulterior. En primer lugar, es necesario insistir brevemente en dos de los factores que contribuyen a la formación de cálculos biliares, factores que son de significación particular en relación con el aumento en la eliminación de colesteroquina por la vesícula biliar y su precipitación ulterior y en cuanto al factor infección de la vesícula. Durante los años de la menopausia y los inmediatos, es bien conocido que se producen modificaciones en el sistema endocrino, ya que los ovarios se atrofian gradualmente, cesa la ovulación y la producción cíclica de estrógenos y progesterona ya no tiene lugar; también se sabe que dichas hormonas ejercen cier-

ta influencia sobre la colesteroquina de la sangre y que ambas son compuestos esteroides cuya estructura básica es la molécula de colesteroquina. No es imposible, por lo tanto, que la modificación del balance endocrino exprese una modificación del metabolismo de la colesteroquina, relacionada en cierto modo con la alta incidencia de cálculos biliares en las mujeres durante los años inmediatamente postmenopáusicos. También en este sentido PINCUS y cols. han demostrado que la secreción media de andrógenos de hombres y mujeres converge en las últimas décadas, cuando la secreción de estrógenos en las mujeres es más baja que en los hombres; así, en los grupos de edad avanzada las diferencias hormonales entre ambos sexos se aprecian con mucha menor claridad. Estas modificaciones podrían constituir uno de los factores responsables para la disminución de las diferencias de sexo en cuanto a la frecuencia de cálculos en los grupos de edad avanzada y explicaría también las probables relaciones sugeridas entre la formación de cálculos biliares y la aterosclerosis. Sin embargo, hay también otros factores que deben tenerse presentes en la posible relación entre el metabolismo endocrino y formación de cálculos. En efecto, la hormona folicular y la del cuerpo lúteo incitan una relajación de la musculatura involuntaria de las vías biliares, lo cual conduce a su dilatación, facilitando la regurgitación a la vesícula del contenido duodenal y de las secreciones pancreáticas, lo que provocaría condiciones favorables para la formación de los cálculos; en este terreno puede ser significativo que haya una proporción más alta de cálculos mixtos, y de aquí, probablemente, un porcentaje mayor de infección en las vesículas de las mujeres que en las de los hombres.

Es difícil explicar la diferencia en la incidencia de cálculos biliares entre mujeres casadas después de los años de la menopausia, pero el hecho de que la modificación se produzca tan abruptamente sugiere marcadamente una relación con el climaterio aunque la naturaleza de esta relación no está ni mucho menos clara.

Hay que concluir, pues, que la frecuencia de los cálculos biliares aumenta con la edad en ambos sexos, pero que en las mujeres esta tendencia se modifica por factores que actúan y están relacionados con el período de la procreación.

#### BIBLIOGRAFIA

- HORN, G.—Brit. Med. J., 2, 732, 1956.  
PINCUS, G., DORFMAN, R. I., ROMANOFF, L. P., RUBIN, B. L.,  
BLOCH, E., CARLO, J. y FREEMAN, H.—Recent Progr. Hormone Res., 11, 307, 1955.