

11236
2es
151



Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina

Instituto Nacional de Pediatría SSA

COR PULMONALE EN FIBROSIS QUISTICA DEL PANCREAS
(CPC en FQP). ESTUDIO DE 52 CASOS.

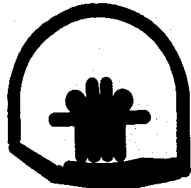
TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

Presenta el Doctor:

JOSE GUILLERMO RODRIGUEZ SOTO

**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**



México, D. F.

1985

INP



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción.....	1
Resultados.....	2
1. Edad	
2. Sexo	
3. Origen	
4. Criterios	
5. Principio manifestaciones respiratorias	
6. Síntomas respiratorios	
7. Signos respiratorios	
8. Radiografía de tórax.....	3
9. Función respiratoria	
10. Patología pulmonar	
11. Edad de principio de manifestaciones cardiovasculares.....	4
12. Manifestaciones cardiovasculares	
13. Datos radiológicos cardiovasculares	
14. Electrocardiografía	
15. Causas de muerte.....	5
Discusión.....	5
Frecuencia del problema	
Anatomía patológica	
Clínica.....	9
Estudios especializados.....	10
Gasometrías.....	11
Radiografía	
Electrocardiografía	
Pronóstico y tratamiento.....	13

Tablas

Cuadros

Figuras

Bibliografía

COR PULMONALE EN FIBROSIS QUÍSTICA DEL PANCREAS
(CPC en FQP). Estudio de 52 Casos.

INTRODUCCION.

El término cor pulmonale se emplea para designar una sobrecarga del ventrículo derecho consecutiva a un padecimiento primitivamente pulmonar. En este estudio hubo pacientes con datos de repercusión ventricular derecha debida al padecimiento pulmonar, la FQP, en 29 pacientes de 52 estudiados. Fueron más frecuentes los problemas pulmonares que los gastrointestinales. El objetivo de este estudio es el análisis de los datos que permiten asegurar la repercusión del problema pulmonar en el corazón derecho.

MATERIAL Y METODO.

Se revisaron 22 casos previamente estudiados en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) desde el punto de vista gastrointestinal (Ramírez Mayans y col. 1982). Se solicitó al Archivo Clínico la lista completa de los pacientes con diagnóstico de FQP y se hallaron 20 casos más. En el servicio de patología hubo 32 casos de autopsia con este diagnóstico (López Corella y col., - 1980). Están incluidos entre los anteriores, por lo cual se revisó un total de 52 casos. Se orientó la búsqueda de hechos que apoyaran la repercusión pulmonar y ventricular derecha, teniendo en cuenta que el diagnóstico de FQP estaba firmemente establecido y con los criterios aceptados por la Asociación Internacional de Fibrosis Quística del Páncreas. He aquí los datos investigados en nuestra encuesta:

- Clínicos: Tos, disnea, expectoración, estertores espiratorios inspiratorios, cianosis, galope, etc.
- Radiológicos: Sobredistensión pulmonar, prominencia de la arteria pulmonar, descenso de los diafragmas, dimensiones del corazón.
- Electrocardiograma: Crecimiento de aurícula derecha, de ventrículo derecho o de ambos: ondas P acuminadas en derivaciones estandar; aumento de voltaje de R en precordiales derechas, etc.
- Broncografía: Bronquiectasias.
- Gases en sangre: Hipoxia, acidosis.
- Datos fehacientes en la autopsia.

RESULTADOS.

1. Edad. La edad de nuestros pacientes varió de un día a 16 - - años. En los diagnosticados clínicamente varió de 43 días a 16 -- años; en los diagnosticados por autopsia, de uno a 10 años.

2. Sexo. Hubo 33 hombres y 19 mujeres. La distribución por edades en pacientes diagnosticados clínicamente se ve en el Cuadro - 1.

3. Origen. Hubo 40 pacientes del D. F., 8 del Estado de México, 1 de Monterrey, 1 de Chihuahua, 1 de Tlaxcala y 1 de Guanajuato.

4. Criterios. Se incluyeron todos los casos de FQP demostrados por la clínica, estudio de electrolitos en sudor y datos de insuficiencia pancreática, así como casos de neumopatía por FQP. Los no diagnosticados en vida con estos elementos se identificaron en la autopsia, pero en vida tuvieron disfunción gastrointestinal: - diarrea, fleo meconial (obstrucción).

5. Principio de las manifestaciones respiratorias. En los casos clínicos, el comienzo de las manifestaciones de repercusión en -- aparato respiratorio fue difícil de precisar y en muchos, la historia sólo habla de un proceso de vías respiratorias inferiores - de meses o años de evolución.

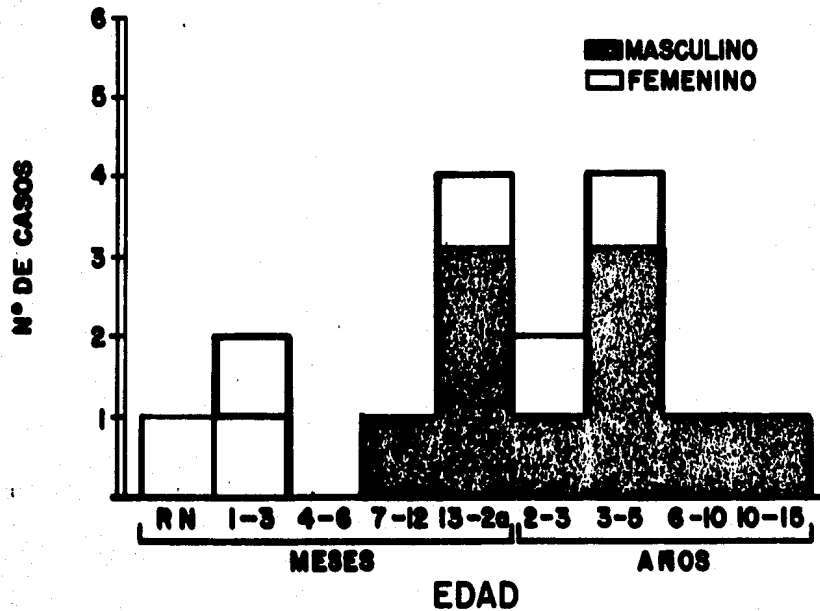
En los casos de autopsia se desconocía la duración del proceso pulmonar o respiratorio debido a que el problema se enfocó como - diarrea o sepsis. Las edades de estos grupos variaron de 1 día a 10 años (Cuadros 2 y 3); seis pacientes no tuvieron problema pulmonar.

6. Síntomas respiratorios. Casi siempre hubo síntomas respirato^orios y en general fueron más serios mientras mayor era la edad de los pacientes. Entre los recién nacidos hubo algunos sin esta sin^otomatología; en cambio tuvieron mayor compromiso de vías digestivas, concretamente, fleo meconial. Aproximadamente la mitad de -- los recién nacidos que llegaron a la autopsia, tuvieron este problema que se diagnosticó durante la cirugía a la que se sometie--ron para el fleo paralítico (Cuadro 4). De hecho, sólo cinco recién nacidos en esta serie de autopsias no tuvieron síntomas di--gestivos, sino insuficiencia respiratoria.

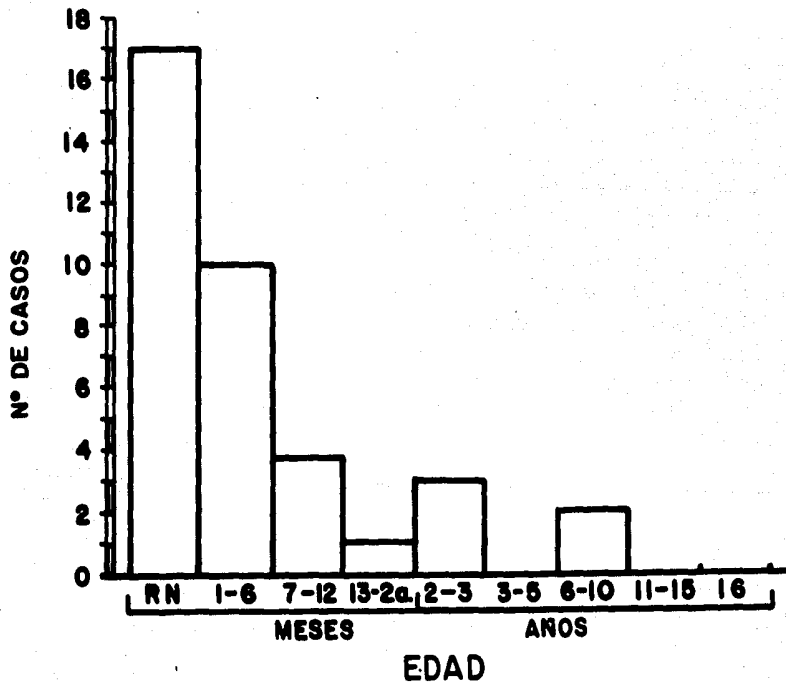
7. Signos respiratorios. Los datos clínicos de afección pulmo--nar crónica son raros o inexistentes en el recién nacido; van - - siendo más aparentes o intensos conforme aumenta la edad, aunque la distribución de edades no sigue una progresión lineal, pues hu^obo pacientes de 3 a 6 meses con seria repercusión respiratoria, y

CUADRO 1

FQP DIAGNOSTICADA CLINICAMENTE EN 16 CASOS

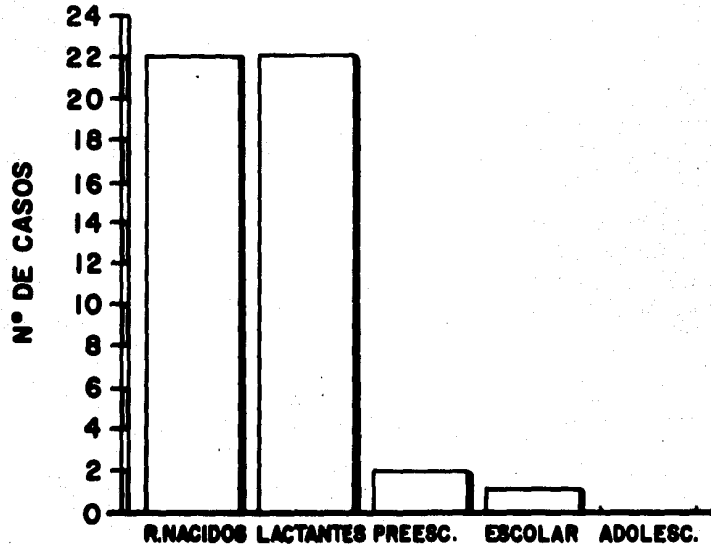


CUADRO 2
EIDADES EN 36 CASOS DE AUTOPSIA



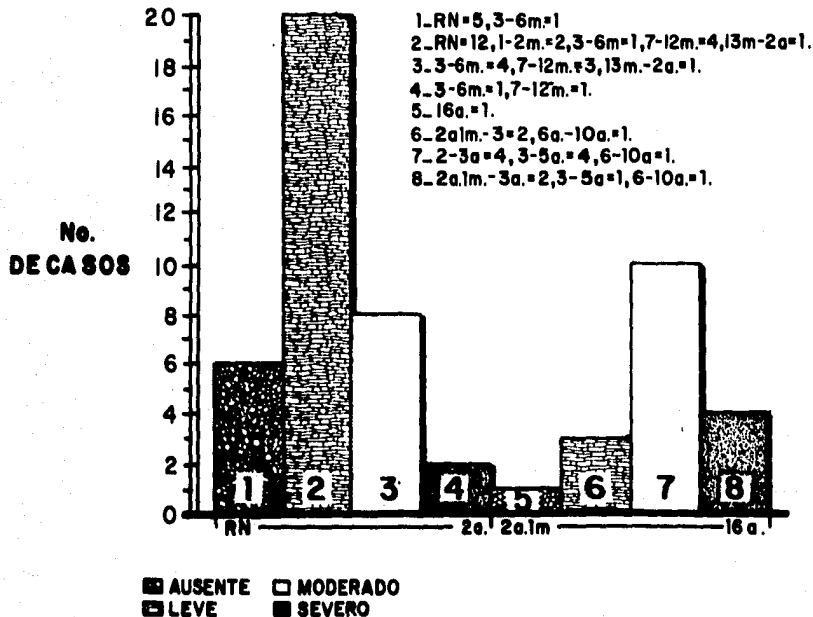
CUADRO 3

INICIO SINTOMAS RESPIRATORIOS



CUADRO No.4

GRADO DE SEVERIDAD DE SINTOMAS RESPIRATORIOS



otros, entre 6 y 10 años, con problemas menos avanzados.

Los datos principalmente valorados fueron la respiración rápida y superficial, la tos, los estertores, el tiro, la cianosis y el hipocratismo digital en orden progresivo de intensidad. Las edades se ven en el Cuadro 5.

En los recién nacidos no hubo datos de insuficiencia respiratoria franca; el grupo de 3 a 6 meses, fue el más numeroso y el que presentó síndrome de superación pulmonar y datos de insuficiencia respiratoria franca. Los grupos que tuvieron hipocratismo digital fueron los de pacientes entre 3 a 10 años.

8. Radiografía de tórax. Se valoraron datos de sobredistensión pulmonar, infiltrados bronconeumónicos, bronquiectasias, neumotórax, atelectasias y efisema intersticial.

En los recién nacidos hasta los dos meses de edad, la patología más seria puede ser el infiltrado bronconeumónico y ocasionalmente la sobredistensión pulmonar, pero son numerosos los casos sin patología discernible por la radiografía. De los 3 meses en adelante es excepcional que no exista radiológicamente; además de la sobredistensión pulmonar y los infiltrados, empiezan a aparecer cada vez con más frecuencia, por lo general, las bronquiectasias (Tabla 1).

9. Función respiratoria. Se midieron gases en sangre en 40 pacientes. La mayor parte tuvo reducción de la saturación de oxígeno. La gran mayoría tuvo como expresión de la mala función respiratoria pulmonar, hipoxia, hipercapnia y acidosis combinadas (Cuadro 6).

En general el grado de repercusión sobre la función ventilatoria es más severo yendo desde la hipoxia hasta la combinación de hipoxia, hipercapnia y acidosis.

Se hizo broncoscopia en dos pacientes y en algunos casos se realizó broncografía (Figura 1). La broncoscopia mostró datos de endobronquitis y secreción purulenta.

Sólo un caso se estudió con espirometría; mostró patrón obstructivo moderado.

10. Patología pulmonar. López Corella y col. (1980) estudiaron 32 autopsias de niños muertos con FQP, lo cual en una población de 3260 necropsias equivale aproximadamente al 1%. Los principales datos en el aparato respiratorio fueron bronquiectasias, abs

CUADRO 5

HALLAZGOS CLINICOS DE NEUMOPATIA

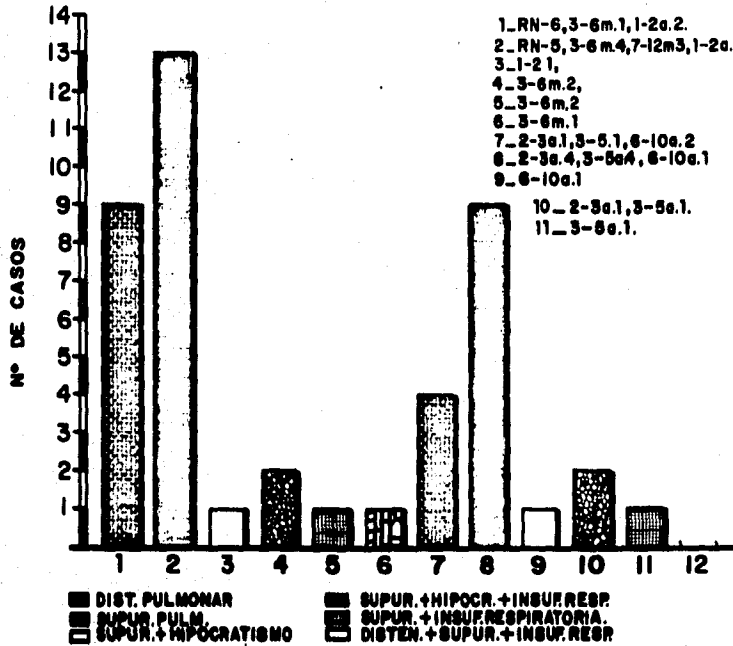


TABLA 1
RADIOLOGIA

EXPRESION RADIOLOGICA	RN	1a-2m	3-6m	7m-1a	1a-2a	2a-3a	3a-5a	6-10a	7-10a
1 ASINTOMATICOS	9			1					1
2 SOBREDISTENSION PULMONAR	1			1			1		
3 INFILTRADO BNM	4		1	1	1	2			
4 BRONQUIECTASIAS									
5 NEUMONIA									
6 ATELECTASIAS									
7 ENFISEMA									
8 S+I	3		6				1	1	
9 I+N			1						
10 S+I+B+A			1						
11 S+I+E			1					1	
12 S+I_B				1	1	2	1		
13 S+E				1					
14 S+A					1				
15 S+I+B+E					1		1		
16 I+E								1	
17 I+B						1			

AS= ASINTOMATICOS

S = SOBREDISTENSION PULMONAR

I = INFILTRADO BRONCONEUMONICO

B = BRONQUIECTASIAS

N= NEUMONIA

AT= ATELECTASIAS

E= ENFISEMA

LAS INICIALES EN LOS SINTOMAS
B a 17 SIGNIFICAN ASOCIACION -
DE DATOS RADIOLOGICOS EN UN MIS
MO ENFERMO.

CUADRO 6
GASES EN SANGRE

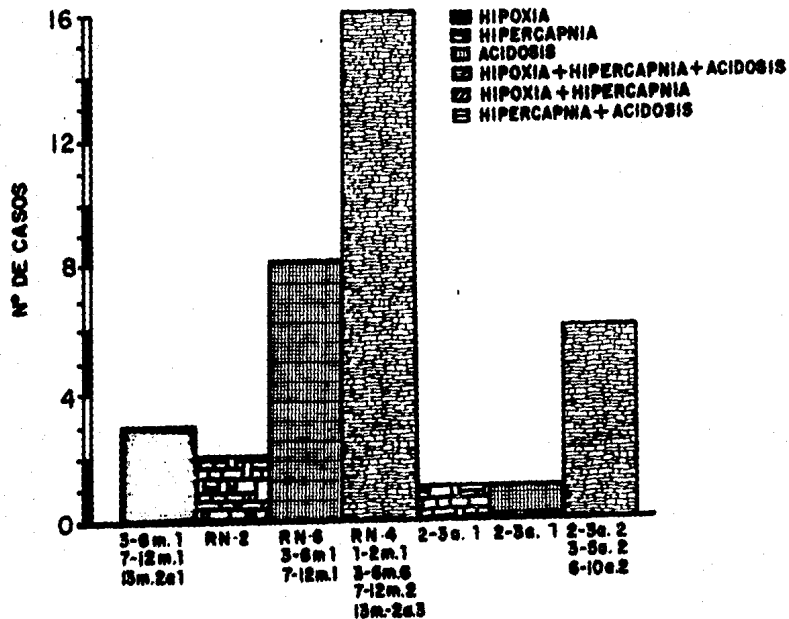




Fig. 1 Arriba, Radiografía frontal de un caso de FQP. Obsérvese que hay sobredistensión pulmonar y que en la cercanía de la silueta cardíaca hay aumento de opacidad hilar. Abajo, broncografía que muestra dilatación de los bronquios y algunas imágenes de bronquiectasia.

cesos pulmonares o ambos, en 12 de 32 casos. Circunstancialmente se encontró bronconeumonía en otros casos. El mayor de los pacientes autopsiados tenía 4 años y 27 tenían menos de 1 año. La relación masculino/femenino fue de 2 a 1, dato parecido al del material clínico.

La descripción patológica de los datos pulmonares que se logró en 8 pacientes mostró microscópicamente diversas lesiones como -- sobredistensión pulmonar alveolar con inflamación y abundante moco viscoso; ocasionalmente se vió engrosamiento de las paredes bronquiales, fibrosis intersticial y hemorragias.

En algunos casos hubo alvéolos con eritrocitos extravasados, -- presencia de macrófagos y de material proteináceo.

Microscópicamente se observó abundante moco en los alvéolos y -- a veces, material purulento en tráquea y bronquios. En otros, el pulmón estaba aumentado de peso y mostraba áreas de hemorragia -- focal; por excepción se observó enfisema pulmonar.

11. Edad de principio de las manifestaciones cardiovasculares. -- Se lograron identificar manifestaciones cardiovasculares en 29 -- niños. En el cuadro 7 se ve su distribución por edades.

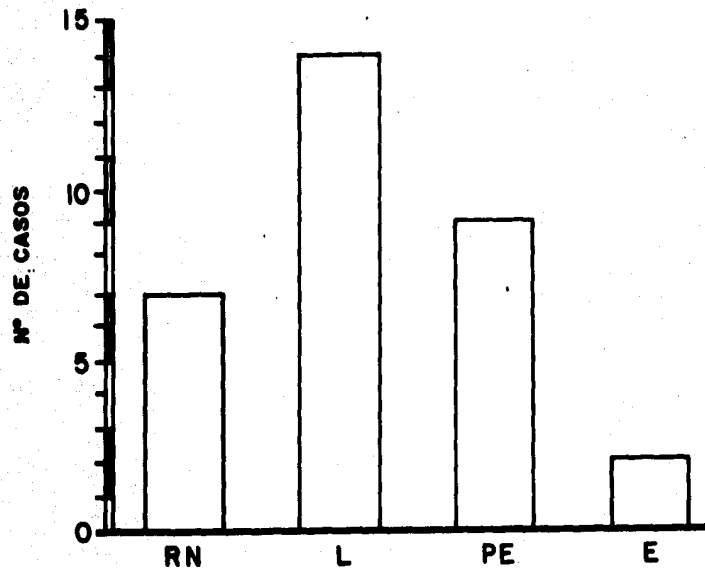
12. Manifestaciones cardiovasculares. Por lo general los sínto -- mas cardiovasculares han estado ausentes en el recién nacido; -- sin embargo la distribución de los problemas como la congestión, la hipertensión pulmonar e incluso la insuficiencia cardíaca, no siguen una progresión lineal. (Cuadro 8).

13. Datos radiológicos cardiovasculares. Se analizaron 45 ca -- sos readiológicamente; 27 no mostraban alteraciones. La repercusión del problema en el área cardiovascular, se expresa por la -- prominencia de la arteria pulmonar, la pequeñez del corazón y en pocos casos cardiomegalia o crecimiento de cavidades derechas. -- (Cuadro 9).

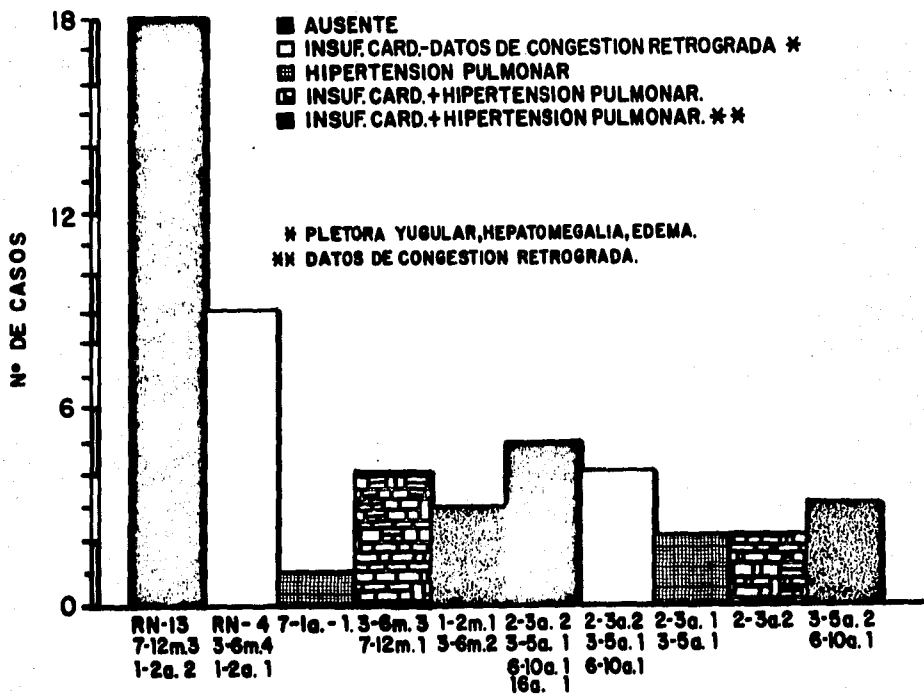
14. Electrocardiografía. Se practicaron 29 electrocardiogramas. Los principales datos fueron las modificaciones de la onda P y -- del eje de P, del eje eléctrico de QRS y del potencial del ven -- trículo derecho. Los casos representativos mostraron 3 hechos: -- (a) ondas P acuminadas con eje de P desviado a la derecha, es de -- cir P "pulmonale", en DII y DIII; frecuentemente con un primer -- modo igualmente acuminado en las derivaciones precordiales dere -- chas (difásicas en V4R a V1). (b) Eje eléctrico de QRS fuertemen -- te desviado a la derecha (Figs. 2, 3, 5). (c) Aumento del volta -- je de QRS en las derivaciones precordiales derechas (Tabla 2).

CUADRO 7

DISTRIBUCION POR EDADES DE LAS MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES



CUADRO 8
SIGNOS CARDIOVASCULARES



CUADRO 9
ALTERACIONES RADIOLOGICAS EN CORAZON

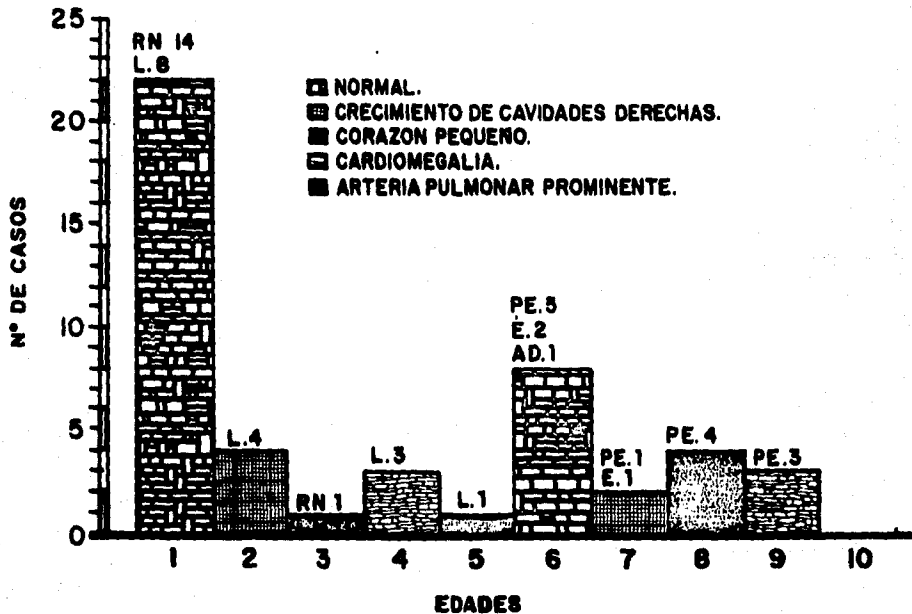


TABLA 2
ELECTROCARDIOGRAMA

	RN	1-2m	3-6m	7-12M	1a2a	2a3a	3-5a	6-10a	11-15a	167
1 DILATACION E HIPERTROFIA DE VENTRICULO DERECHO					1					
2 HIPERTROFIA DE VENTRICULO DERECHO Y/O SUD			2			2	1	1		
3 SOBRECARGA DE VENTRICULO DERECHO										
4 CVI + CVD				1						
5 ARRITMIA SINUSAL + ISQUEMIA SUBENDOCARDICA							1			
6 DILATACION E HIPERTROFIA DE VENTRICULO DERECHO + SVD.					1	2	3			

CVI= CRECIMIENTO VENTRICULO IZQUIERDO

CVD= CRECIMIENTO VENTRICULO DERECHO

m=meses

a=años

HVD= HIPERTROFIA VENTRICULO DERECHO

SVD= SOBRECARGA VENTRICULO DERECHO

15. Causas de muerte. Murieron 9 pacientes de insuficiencia respiratoria; 4 de insuficiencia cadiorespiratoria; 9 de sepsis, 5 de choque séptico e insuficiencia respiratoria; uno con choque séptico e insuficiencia cadiorespiratoria; uno con choque séptico y perforación intestinal (Tabla 3).

DISCUSION

Frecuencia del problema.

La frecuencia de la FQP en nuestro medio es más alta de lo que se había sospechado, pero menor que en poblaciones de Estados Unidos (Di Saint Agenese, 1975), donde se ha encontrado hasta en el 4% del material de autopsia. Entre la poca información mexicana de FQP, Armendáriz y col. (1974) encontraron el 0.6% de FQP en material de autopsia y Gracia Medrano y col. (1975) la han visto en el 1.03 % en recién nacidos. Según Kendig la FQP ocurre en 1 de cada 1600 nacimientos.

Anatomía patológica.

En la serie de López Corella y col (1980) los recién nacidos tenían menos afección pulmonar que los de mayor edad en su grupo de 32 casos de autopsia. En estos casos, se concluyó que los fenómenos que condujeron a la muerte por las afecciones pulmonares fueron las bronquiectasias, los abscesos y las bronconeumonías, complicaciones que se injertan sobre la enfermedad de base, las alteraciones inflamatorias pulmonares propias de la enfermedad. La Tabla 1 muestra la patología superpuesta que se halló en dichas autopsias (Reproducido con autorización de López Corella y col, (1980).

PATOLOGIA PULMONAR EN FQP.

	EDAD			TOTAL
	0-1 m	1-12m	Mayor 12m	
Bronquiectasias	0	5	2	7
Abscesos	0	4	1	5
Bronconeumonfa	5	3	1	9
Normal	4	0	1	5
No relatada	3	3	0	6
	12	15	5	32

TABLA 1

Se ve que hay algunos casos de FQP con pulmón normal antes que la enfermedad haya avanzado. El paciente de mayor edad tenía 4 años y 12 niños tenían menos de 1 mes, varios de ellos con fleo

TABLA 3
CAUSA DE MUERTE

	RN	1-2m	3-6m	7-12m	1-2a	2-6a	6-10a	10a
1 Insuficiencia Respiratoria	3	1	3	1			1	
2 Insuficiencia Cardíaca								
3 Sepsis	8		1					
4 Choque Séptico			1					
5 Perforación Intestinal								
6 Insuficiencia Respiratoria								
Insuficiencia Cardíaca	1		1			2		
7 IR + ICC + CHS					1			
8 PI + CHS	1							
9 IR + CHS + PI								
10 IR + CHS		1		3			1	

IR= INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

ICC= INSUFICIENCIA CARDIACA

CHS= CHOQUE SEPTICO

PI= PERFORACION INTESTINAL

M = MESES

A = AÑOS

meconial. En cambio, las alteraciones del aparato digestivo típicas de la FQP ya están presentes incluso a edades muy cortas (8 - días). Las alteraciones pulmonares de la FQP incluyen dilatación alveolar, procesos inflamatorios, glándulas con abundante moco es peso, atelectasias focales, indilatración granulomatosa, etc.

Bedrossian y col (1976) hallaron en 82 autopsias de pacientes - con FQP que aún cuando puede haber patología pulmonar a cualquier edad, las dos alteraciones más significativas, la metaplasia y -- las bronquiectasias fueron raras en los lactantes y progresivamente más comunes a edades mayores. El enfisema no se vió por debajo de 2 años y fue más frecuente con el aumento de la edad. Analizaron las glándulas bronquiales y las alteraciones de la mucosa - - bronquial y no pudieron decidir si eran debidas al defecto congénito o si era resultado de las frecuentes infecciones crónicas -- agregadas.

Moss y col (1979) estudiaron las lesiones aórticas preateroscleróticas en pacientes con FQP pensando que tratándose de una enfermedad donde hay mala absorción de grasa, tales lesiones deberfan ser mucho más leves o no existir. En 35 especímenes aórticos hallaron que las lesiones precursoras de la aterosclerosis aórtica - tales como estrías grasosas, lesiones fibromusculoelásticas tempranas y tardías, fueron menos comunes en estos pacientes con FQP. Concluyeron que si bien la grasa puede ser responsable del avance de tales lesiones en otro tipo de pacientes, no es la que las inicia. Esa misma opinión la expresó Holman desde 1959.

Se ha señalado en algunos casos, crecimiento del ventrículo izquierdo. Otro hecho poco observado ha sido la necrosis multifocal y la fibrosis del miocardio (Nezelof y Lezeck, 1979). Estas alteraciones en la FQP no se relacionan con el proceso crónico que -- conduce al cor pulmonale crónico. Esos autores hallaron 11 casos de crecimiento ventricular izquierdo con necrosis y fibrosis entre 2000 autopsias y sólo 2 de ellas se consideraba que tuvieron neumopatía importante. (Ver Fig. 4). Piensan que las graves alteraciones miocárdicas se deben a la liberación de enzimas activas, tripsina y kalicrefna como resultado de la destrucción del pán-- creas.

En las arterias coronarias de esos pacientes se hallaron zonas de fibrosis. Otros autores ya habían señalado esta participación cardíaca en la mucoviscidosis (Estager, 1958; Gallois, 1973).

Es interesante que otras afecciones pancreáticas como la lipomatosis y la pancreatitis han causado necrosis miocárdica.

En el material del INP se ha visto menos patología pulmonar que conduce al CPC y de menor gravedad entre los recién nacidos que entre los pacientes de más edad. Esto se debe en parte a que a mayor edad se multiplican las infecciones respiratorias. Si en los primeros predomina el estafilococo en los de mayor edad la pseudomona (López Corella y col, 1979).

Wood y col. (1976) que en los recién nacidos fallecidos de fleo meconial los pulmones son normales. Esto mismo hallaron May y - - Lowe (1949) entre 134 pacientes y mencionan que esta complicación fue señalada por primera vez por Landsteiner. En sus pacientes -- muertos con fleo meconial fueron raras las alteraciones pulmonares en tanto que, no obstante que el problema pulmonar se inicia simultáneamente en el intestino y en el pulmón, las alteraciones pulmonares se observan fundamentalmente en los pacientes que viven más tiempo.

Marchand (1950) señaló que las arterias bronquiales juegan un papel más importante del que se pensaba, en la producción del CPC y que en casos con bronquiectasias en los que la infección pasa al parénquima pulmonar, se produce fibrosis y se forman anastomosis entre arterias bronquiales y arterias pulmonares.

Fisiopatología.

La repercusión de la FQP en el corazón es frecuente y progresiva. Llega a producir en muchos casos, un cor pulmonale o cardiopatia hipertensiva pulmonar crónica (Galland y col 1967).

La OMS define el cor pulmonale así: "la hipertrofia del ventrículo derecho como resultado de enfermedades que afectan la función, la estructura del pulmón o ambas".

Mathews y col (1984) afirman que el factor pulmonar es tan importante en la FQP, que más del 90% de los pacientes que llegan a la autopsia mueren con enfermedad pulmonar obstructiva severa y entre las complicaciones cardiovasculares de la FQP, la más grave es el cor pulmonale (Moss, 1982). Esta complicación de la FQP se había señalado desde hace más de 30 años por Royce en 1951: "en más del 70% de una serie de 34 pacientes".

El cor pulmonale en la FQP es un problema crónico. No se produce dilatación del ventrículo derecho como en el cor pulmonale agudo, sino solamente hipertrofia. De ahí que la mayor parte de los

casos que no hayan caído en insuficiencia cardíaca, tengan corazón pequeño.

La patología pulmonar relatada explica buena parte de la repercusión pulmonar y cardíaca, que va siendo progresivamente -- más acentuada a mayor edad del paciente. Por eso en casos avanzados hay sobredistensión pulmonar y de la caja torácica (Fig. 1, A y B), y clínicamente, cianosis e hipocratismo; las pruebas respiratorias muestran reducción de la capacidad vital y aumento de las resistencias en las vías respiratorias (Cotton y col. 1978).

Uno de los signos frecuentes en estos pacientes es la cianosis, Higashino y col (1967) observaron alteraciones en los capilares de la piel que cubre la raíz ungueal usando un microscopio y magnificación a 40 x y hallaron un elevado porcentaje --- (83%) de alteraciones capilares, lo que se correlacionaba frecuentemente con cianosis. Concluyen que la hipoxemia crónica -- causa dilatación capilar que a su vez conduce a las formas anormales de los capilares de los pacientes cianóticos.

La repercusión cardíaca se debe al aumento de las resistencias pulmonares producido por los daños histológicos relatados. La elevación de las resistencias arteriolas pulmonares también se debe a la hipoxemia, factor de vasoconstricción arteriolar demostrado (Von Euler y col, 1946). La acidosis consecutiva también contribuye a la vasoconstricción y por tanto, a la elevación de las resistencias pulmonares.

Zuelzer (1949) estudió 36 casos de FQP y encontró que el desarrollo de las lesiones orgánicas fijas en órganos afectados varía con el tiempo. Las lesiones extrapancreáticas fueron raras en pacientes recién nacidos, mientras que en pacientes de más edad la lesión de vías respiratorias era constante. Las variaciones en la intensidad de los cambios pancreáticos sugirieron la posibilidad de comienzo postnatal del proceso en algunos casos. Se demostró que el fleo meconial como parte del proceso patológico puede conducir a obliteración secundaria y a atresia orgánica del intestino in utero.

Un estudio detallado de las lesiones pulmonares que se encontraron en 28 pacientes con síntomas respiratorios indicaron que el proceso patológico original de los pulmones es análogo al -- del páncreas y consiste en una acumulación de la secreción vis-

cosa en los conductos aéreos. La obstrucción respiratoria es un componente importante del proceso patológico que en sí mismo - puede llevar a la muerte.

Las alteraciones en el parénquima pulmonar explican que haya un intercambio gaseoso alterado e insaturación arterial pulmonar y ésta a su vez, que haya vasoconstricción arteriolar y elevación de las resistencias pulmonares.

El factor más importante parece ser la obstrucción bronquial, que da origen a hiperventilación inicialmente, seguida de atrapamiento de aire y termina en hipoventilación. De tal forma se abate el intercambio gaseoso y desciende el PO₂ al tiempo que aumenta el PCO₂. Se ha demostrado que hay una relación lineal entre el grado de hipoxia y el de presión pulmonar y resistencias pulmonares.

Clinica

En el recién nacido y en el lactante el problema más señalado de la FQP es el fleo meconial. A esta edad son las secreciones del páncreas las más afectadas y los enfermos con FQP se expresan con fleo meconial.

Kendig (1977) refiere que aproximadamente el 15% de los casos con FQP presentan como problema inicial fleo meconial. Sin embargo pueden presentarse manifestaciones de cor pulmonale en las primeras fases. De todos modos predominan las manifestaciones respiratorias a mayores edades tanto de vías respiratorias altas como bajas.

Como otros autores, Kendig encuentra casos prácticamente asintomáticos y en el otro extremo casos con taquipnea, taquicardia, insuficiencia cardíaca e hipocratismo.

El problema de las secreciones en los bronquios, espesas y difíciles de expulsar, se ve en niños de mayor edad quienes sufren en los casos más demostrativos, disnea de diversos grados (ver Cuadro 4). La población que más disnea mostró fue la comprendida entre recién nacidos y 10 años, pero llega a verse en individuos de mucho mayor edad con poca repercusión pulmonar.

Otro síntoma importante es la cianosis en ocasiones acompañada de hipocratismo. En tales casos con gran repercusión, hay muchos datos clínicos valiosos por la exploración física: deformidad del pecho, retracción costal, tórax en tonel y a la auscultación, datos de espasmo bronquial, tórax sonoro y ruidos cardíacos apagados.

En nuestra serie 10 casos llegaron a esta situación otros autores también han encontrado que hay una gama de formas aún tratándose de un problema crónico y que el factor que determina la fisonomía clínica es la presión pulmonar. De hecho, la OMS en su informe # 213 señala que aunque la FQP frecuentemente conduce al cor pulmonale, no es invariable que lo haga. La hipertensión puede ser intensa y llevar a la insuficiencia cardíaca. Varios de nuestros pacientes tuvieron no sólo los datos señalados de cor pulmonale sino que llegaron a la insuficiencia cardíaca y requirieron medidas anticongestivas (Digital, diurético etc.) con respuestas favorables sólo en algunos casos, los más avanzados llegaron a fallecer. Los diuréticos alivian la congestión venosa (Whitman y col, 1975). En nuestra corta experiencia están dos medidas para la insuficiencia cardíaca (Digital y diurético) han dado resultados aceptables.

Desconocemos la evolución a largo plazo. Stern col (1980) observaron 85 muertes por insuficiencia cardíaca en 370 casos de muerte global por FQP y afirman que la digital no tiene utilidad evidente. Esto se comprende en vista que las elevadas resistencias pulmonares que produce la FQP no solo siguen presentes, sino que van elevándose conforme progresa el padecimiento.

Se ha señalado que no es fácil detectar signos de cor pulmonale por la clínica, tales como acentuación del segundo ruido pulmonar (Dificultando por la sobredistensión pulmonar) y fuerte impulso sistólico paraesternal izquierdo (igualmente dificultado por la sobredistensión pulmonar), (Moss y col.). Esto obliga a pensar en el diagnóstico de CPC, por la aparición de insuficiencia cardíaca; por la certeza de que se trata de FQP y por el cotejo con los datos de rayos X y el electrocardiograma.

Estudios Especializados.

En esta serie se realizaron dos broncoscopias y dos broncografías. Las primeras permitieron observar endobronquitis, secreciones purulentas y tapones mucosos, alteraciones que contribuyen a una deficiente ventilación pulmonar, a hipoxia alveolar y nuevamente al círculo vicioso vasoconstricción arteriolar → elevación de resistencias → hipertensión pulmonar → sobrecarga ventricular derecha. Los broncografías solamente fueron útiles para mostrar dilatación de bronquiolos y en algunos, bronquiectasias. Son útiles para visualizar atelectasias y emfisema (May y Lowe 1949).

Esto confirmó lo que se conoce por la autopsia de estos casos por estadísticas o de otros casos, a saber la frecuencia de la bronquiectasia como complicación que contribuye a agravar la situación cardiopulmonar (Fig. 1 B).

Gasometría

Los estudios de gases hechos en 40 pacientes dieron la prueba documental de la dificultad respiratoria y sus consecuencias más señaladas: hipoxia, hipercapnia y acidosis.

Radiografía

El estudio radiológico puede ser normal pero en el extremo opuesto puede haber serios problemas obstructivos, atelectasias y bronquiectasias (Kendig, 1977).

La forma crónica de la FQP, mientras no llegue a la insuficiencia cardíaca, produce hipertrofia del ventrículo derecho sin dilatación y el corazón se conserva de tamaño normal, lo que destaca más en vista de la sobredistensión pulmonar. Así pues, la arteria pulmonar más o menos dilatada, los diafragmas descendidos y un pulmón sobredistendido permiten hablar de cor pulmonale crónico en la FQP.

La asociación de enfisema y bronquiectasias es muy constante en la FQP avanzada. En nuestra serie hubo varios casos con este problema demostrados en la autopsia, y en otros, se documentó por el aspecto de los rayos X: corazón pequeño y pulmón sobredistendido.

Las bronquiectasias también se documentaron en varios de nuestros pacientes. La broncografía y la broncoscopia se realizaron en algunos casos por tener un diagnóstico más firme, pero no son métodos que parezcan justificados en el futuro, ya que son procedimientos agresivos y requieren anestesia, no así estudios como el ecocardiograma (Nussbaum E 1978 y Ryssing, 1977), que no hemos tenido oportunidad de realizar.

Electrocardiografía

Al igual que la clínica, el ECG de los casos sin repercusión cardiopulmonar puede ser completamente normal incluso después de varios años (Fig. 2).

En el otro extremo se encuentran los casos con profunda repercusión sobre la función cardiopulmonar y el trazo electrocardiográfico muestra datos de crecimiento ventricular derecho y auricular derecho; trazos con ondas P acuminadas en varias derivaciones, a veces con eje de P desviado a la derecha y patrón de importante sobre carga derecha, es decir grandes ondas R en precordiales derechas y

persistencia de potenciales de ventrículo derecho hasta las derivaciones V5 y V6 (Fig. 3 y 4).

Cuando este patrón de sobrecarga derecha se ve a edades menores de 3 años podría argumentarse que el potencial elevado del ventrículo derecho todavía podría corresponder al patrón de predominio del VD propio del lactante menor o mayor. Este dato habrá que confrontarlo con la clínica y con el aspecto radiológico, pero en los casos que hemos revisado, uno de 9 meses y otro de 14 meses, nos ha parecido que sí hay sobrecarga ventricular derecha puesto que a estas edades el ventrículo izquierdo debe tener mejor expresión electrocardiográfica. En fin, el ECG, confrontado con el estado de los pacientes desde el punto de vista cardiológico, a saber disnea y cianosis en varios de ellos, es un excelente elemento para juzgar si se ha instalado CPC como lo han observado Nadas y cols.

Se ha señalado, cuando menos para los adultos, que los padecimientos del tipo de la bronquitis crónica y del enfisema pueden llegar a dar problemas de ventrículo izquierdo. El compromiso ventricular izquierdo en tales casos se debería a la mala oxigenación, que conduce a una disfunción metabólica del miocardio, tanto derecho como izquierdo. Sin embargo algunos opinan que esto no ocurre en la fibrosis quística del páncreas en niños, a pesar de las bronquiectasias, la obstrucción de las vías aéreas y los datos de cor pulmonale (Fishman, 1971). Los 24 casos de Lodring y col (1964) mostraron electrocardiograma normal en la mitad, crecimiento auricular derecho en 9, CVD solamente en 2; nunca en cambio hubo CVI, algunos demás de 20 años de edad.

No obstante lo anterior, se han hecho estudios no invasivos, ECG, ECO, radionúclidos, que señalan en niños no sólo el compromiso de sobrecarga y disfunción del VD con fracción de eyección anormalmente baja (Chippis y col 1979), sino una función ventricular izquierda alterada en algunos casos igualmente por una fracción de eyección baja. En la serie de Stern y col (1980) también se halló crecimiento ventricular izquierdo entre sus casos de FQP fallecidos en insuficiencia cardíaca. El mecanismo anterior no sería el único para explicar el problema izquierdo. Efectivamente, ya se mencionó el efecto de necrosis y fibrosis con manifestación fundamentalmente izquierda que se ha encontrado por varios autores y que se ha atribuido tentativamente a la liberación de enzimas pancreáticas activas (Nezelof y col, 1979)

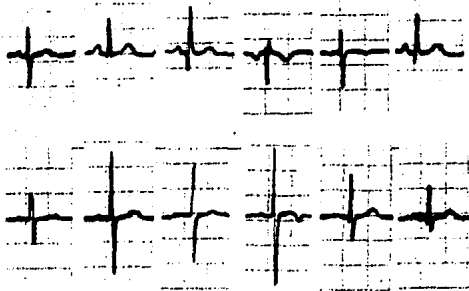


Fig. 2. Niña de 2 años y medio con FQP. Este ECG es normal.

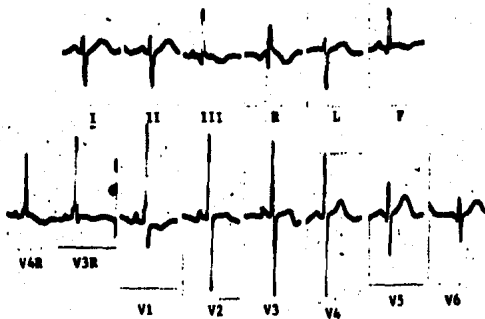


Fig. 3. ECG de una niña de 3 años con FQP. Se observa un eje eléctrico de QRS desviado a la derecha y un eje de P también-derecho. Los complejos en V4R, V3R y V1 muestran gran voltaje de R - no esperado para esta edad - y ondas P acuminadas en las derivaciones precordiales derechas. Véase -- además se ve bien la onda Q en V5 y V6 ¿ por crecimiento-ventricular izquierdo agregado ?

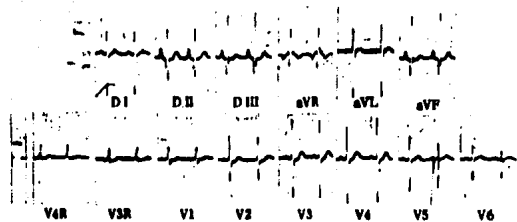


Fig. 4. ECG de un niño de 9 meses. Hay un eje de P muy desviado a la derecha y fuerzas derechas importantes en derivaciones precordiales derechas.

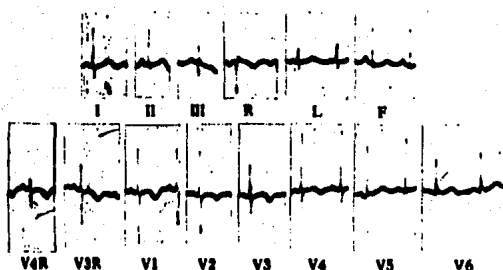


Fig. 5. Niño de 3 años con FQP. Obsérvese que este ECG muestra eje QRS desviado a la izquierda y que no hay crecimiento ventricular derecho. En cambio, es posible que tenga crecimiento del ventrículo izquierdo por las ondas R altas de V4 a V6.

Creemos que en algunos de nuestros casos se puede hablar de sobrecarga de ventrículo izquierdo aún cuando este juicio sea indirecto; efectivamente sospechamos esta situación en un caso de -- tres años de edad (Fig. 3) en quien la sobrecarga derecha es indudable y queda expresada por enormes ondas R en V4R, V3R y V1 con onda T negativa, a pesar de lo cual en V5 y V6 se observa buen potencial de ventrículo izquierdo, por los complejos QRS en V5 y -- V6. En otro caso de 14 meses hay igualmente grandes ondas R en -- V4R, V3R, V3R, V1 y V2, y en V5 y V6 hay complejos Rs, lo que indirectamente habla de que las fuerzas izquierdas se manifiestan -- bien a pesar de la fuerte carga derecha.

El corto número de casos en los que se pudo correlacionar el -- ECG con los gases en sangre no permite generalizar no hacer conclusiones. Es deseable estudiar en un mayor número de casos esta correlación.

Pronóstico y Tratamiento

Las publicaciones sobre este tema (Anderson 1949) indican que desde que aparecieron los antibióticos modernos potentes iniciando con la penicilina, los pacientes tienen mejor pronóstico; en lo referente a la fibrosis la mejoría se obtiene con el empleo de enzimas. En lo referente a corazón la mejor sobrevida de los enfermos conduce paradójicamente a mayor sobrecarga ventricular derecha y a un mayor número de muertes por insuficiencia cardíaca, al tiempo que en las grandes series han disminuido las complicaciones respiratorias y las muertes por insuficiencia respiratoria.

Royce estudió 34 casos de CPC, todos menos 2, de menos de 6 -- años y afirma que si bien se habla de poco de ICC secundaria a problemas respiratorios extensos en el neonato, en niños algo mayores es bastante común en presencia de neumopatía crónica. Menciona que los de FQP que tienen extensos daños pulmonares frecuentemente mueren en ICC y tienen datos de sobrecarga ventricular derecha. En su serie de 27 lactantes de FQP que llegaron a la autopsia, 15 tenían datos de CPC y de ICC. No es raro que empiecen su padecimiento en las primeras semanas de la vida; uno de sus casos falleció en IC a los 45 días.

La mayoría de los casos de FQP con CPC tienen la forma crónica, lo que se sabe desde que Anderson lo encontró asociado a FQP (1949).

cuando sus estudios se realizaron en adultos, la digital tiene los mismos buenos efectos juzgados clínicamente en niños. En este estudio se observó que también se obtienen efectos benéficos sobre el ventrículo izquierdo de estos pacientes.

Sin embargo como sucede en muchos capítulos de la Medicina, en este padecimiento hay una gama de comportamientos en casos demostrados: desde la tolerancia sin problema cardíaca hasta compromiso grave con CPC.

Andersen DH: Therapy and prognoses of the fibrocystic disease of the pancreas. Pediatrics 3: 4D6 , 1949.

Avitia L, Berrón R: Neumopatía en niños por antígeno de paloma. -- Acta Pediatr Méx, 4 : 49-52, 1970

Bedrossian CN, Greenberg OS, Hansen JJ: The lung in cysticfibrosis A quantitative study including prevalence of pathology findings -- among different age groups. Human pathology 7, 195-204, 1976.

Cotton EK, Parry WH: Ssitema respiratorio y mediastino. En Kempe-- Silver-Obrien, ed. Diagnóstico y tratamiento pediátrico, 3a. ed.-- El Manual Moderno SA, Méx. p 325, 1978.

Chipps Be, Alderson O, Roland L y col: Nonivasive evaluation of -- ventricular function in cystic fibrosis 95: 379-384, 1979.

Di Saint Agnese PA: Research in cystic fibrosis. N. Eng. J. Med.-- 295:481, 1976

Galland F: Enfisema pulmonar, factor etiológico de cor pulmonale-- crónico. Arch Inst. Cardiol, Méx 35: 373-81, 1965.

Galland F: Chronic cor pulmonale or chronic pulmonary hipertensive heart disease. Chest 43: 82, 1963.

Gardida Chavarria A, Rodríguez Villarreal H, Pérez Neria J, Alemán Velázquez P: Neumonía intersticial crónica en el niño. Estudio lon gitudinal de 11 casos durante 6 años. Arch Inst. Cadiol Méx. 40:-- 49-52, 1983.

Higashino SM, Mossa: Capillary microscopy. Abnormalities in cusic fibrosis, congenital heart disease angmongolism. 113, 439-443, - - 1967.

Holman RL, Blanc WA, Andersen D: Decreased Aotic atherosclerosis- in cystic fibrosis of the pancreas. Pediatrics 34-38, 1959

Kendig EJ: CHronic lung disease in children. Hospital Prachce 87- 98, May 1977.

Liljestrand G: Chemical control of the distribution of the pulmo- nary blood flow, Acta PhysialScand 44: 216, 1958.

López Corella E, Ridaura Sanz C, López Cervantes G: Cystic fibro- sis in Mexican children. A reportof 32 cases in 3260 consecutive- pediatric autopsies, Patología 18: 167-181, 1980.

Mardrand P, Gilroy C, Wilson VH: Ananatomical study of the bron- hial vascular system and its vallations in disease. Thorax 5,207- 220,1950.

Mathews LW, Drotar D: Cystic fibrosis, A challenging long term, chronic disease. *Pediatric Clinic N. Amer.* 311(1): 133-152, 1984
May CD, Lowe CV: 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. Pediatrics* 34:663-686, 1949

Moss TJ, Austing, Moss AJ: Preatherosclerotic aortic lesion in cystic fibrosis. *J. Pediatrics* 94, 32-37, 1979

Moss AJ: The cardiovascular system in cystic fibrosis. *Pediatrics* 70: 728-741, 1982

Nezelof Ch, Le Sec. G: Multifocal myocardial necrosis and fibrosis in pancreatic diseases of children *Pediatrics* 63:361-367, 1979

Nussbaum E, Hirschfeld SS, Wood RC, et al: Echocardiographic changes in children with pulmonary hypertension secondary to upper-airway obstruction *J. Pediatrics* 93: 931, 1978

Ramírez M JA, Pedroza A. López CE, y col: Manifestaciones gastro-intestinales de fibrosis quística del páncreas en niños *Acta Pediátrica de México*, 3, 24-33, 1982

Report of an chronic cor pulmonale expert committee World Organization *Circulation* 27: 594-614, 1963

Royce FW; Cor pulmonale in children and infancy. Report on 34 patients, special reference to the occurrence of pulmonary disease in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* 255: 274, 1951

Ryssing E: Assessment of cor pulmonale in cystic fibrosis by echocardiography. *Acta paediatr Scand* 66: 753, 1977

Smith DE, Bissett J, Phillips Jr y col. "Improved right ventricular systolic time intervals after digitalis in patients with cor pulmonale and chronic obstructive pulmonary disease. *The American Journal of Cardiology* 41, 1299-1304, June 1984

Stern RC; Borkat G, Hirschfield S, cols: Heart failure in cystic fibrosis treatment and prognosis of cor pulmonale with failure of the side of the heart. *Am j. Dis. Child*, 134: 267-272, 1980

Van Euler US, Liljestrand G: Observations on the pulmonary blood pressure in the cat. *Acta Physiol Scand* 12: 301, 1946

Whitman V, Stern RC, Bellet P y col: Studies in cor pulmonale in cystic fibrosis: 1 Effect of diuresis. *Pediatrics* 55: 83-85,

1975

Wood RE, Boat TF, Doershuck CF: Cystic fibrosis. State of the art. Am Resp. Dis. 113: 833-877, 1976.

Zuelzer WW, Newton W: The pathogenesis of the fibrocystic disease of the pancreas. Pediatrics 4: 53-69, 1949.