

11242



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL
"DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

"MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES POR
IMAGEN DE LOS PACIENTES CON FIBROSIS
QUÍSTICA DEL SERVICIO DE GASTROPEDIATRÍA
DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO
GONZÁLEZ GARZA DURANTE EL AÑO 2002".

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
DE RADIOLOGÍA E IMAGEN

PRESENTA

DR. ALEJANDRO ORDÓÑEZ SUÁREZ

ASESOR

DR. JUAN MANUEL MORENO MARTÍNEZ
MÉDICO RADIÓLOGO
ADSCRITO AL SERVICIO DE TOMOGRAFÍA
COMPUTADA
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO
NACIONAL "LA RAZA"



MÉXICO D.F.

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

RERSUMEN

Moreno, M JM, Ordóñez S.A. MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES POR IMAGEN DE LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA DEL SERVICIO DE GASTROPEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DURANTE EL AÑO 2002. Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General C.M.N. Dr. Gaudencio González Garza "La Raza". Departamento de Radiodiagnóstico y Departamento de Gastropediatria.

La fibrosis quística (FQ) o mucoviscidosis es una enfermedad autosómica recesiva común y grave, que ocurre en aproximadamente uno por cada 25,000 nacidos vivos (1). Aún cuando la tríada clínica clásica de la FQ comprende la enfermedad pulmonar, de las glándulas sudoríparas y del páncreas, esta afección es en realidad multisistémica con efectos patológicos en una amplia gama de órganos que poseen tejido epitelial que incluye el tracto gastrointestinal.

Alrededor del 85% de los pacientes presentan insuficiencia exócrina pancreática, que incluyen diferentes alteraciones digestivas. Las manifestaciones gastrointestinales más comunes de la FQ acorde a la edad son: ileo meconial (10-15%) por disfunción primaria de la secreción del epitelio intestinal (2,3) y colestasis neonatal en el recién nacido. (6)

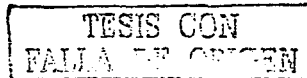
Entre los 2 a 12 años de edad la malabsorción, reflujo gastroesofágico, invaginación recurrente, vólvulos, prolapso rectal, enfermedad hepática de causa desconocida; hipertensión portal, diarrea crónica, obstrucción intestinal distal, pancreatitis recurrente, hepatomegalia, cirrosis biliar primaria, colelitiasis y desnutrición, y con mayor riesgo de desarrollar carcinoma gastrointestinal en la tercera década de la vida.(4,5,8)

MATERIAL Y METODOS

Se realizó una revisión en forma retrospectiva de 30 casos de niños con Fibrosis quística en control regular entre enero y agosto del 2002 del servicio de Gastropediatria del Hospital Gral. C.M.N. La Raza, analizando a través de expedientes clínicos y estudios de gabinete las principales manifestaciones gastrointestinales asociadas.

RESULTADOS

1. La edad de presentación al momento del diagnóstico de Fibrosis Quística se encontraba entre 2 meses y 5 años con una media de 12.3 meses, una mediana de 6 meses y una moda de 24 meses, la desviación estándar fue de 6 meses.
2. En relación con la frecuencia por sexo, no observamos predominio, dado que 15 pacientes fueron del sexo femenino (50%), 15 pacientes del sexo masculino (50%).
3. Considerando los órganos digestivos afectados, encontramos que el hígado fue la viscera más vinculada con la enfermedad, 14 pacientes (46.7%) manifestaron esteatosis, y de estos 8 (57.1%) la presentaron en forma leve, 4 (28.8%) en forma moderada 2 (14.3%) en forma severa. En todos ellos el hallazgo común fue la hepatomegalia.
4. En orden decreciente de presentación, el intestino delgado se vió afectado en 11 casos (36.7%), observándose signos radiológicos de inflamación, con mayor frecuencia nivel duodenal afectado en el 100% de los casos. Demás se encontraron hallazgos radiológicos a través de tránsito intestinal de síndrome de malabsorción intestinal 4 pacientes (36.3%). Úlceras duodenales se presentaron en 2 casos (18.2%).
5. Esófago y estómago ocuparon tercer sitio con afectación en 4 pacientes (13.3%), manifestando enfermedad por reflujo gastro esofágico y sus complicaciones especialmente de tipo inflamatorio. En dos de ellos el reflujo se clasificó como grado I (50%) y en otros dos como grado II (50%).
6. El ileo meconial se identificó en 4 pacientes de la muestra (13.3%), lo que representa un porcentaje igual al de la afectación del tubo digestivo superior.

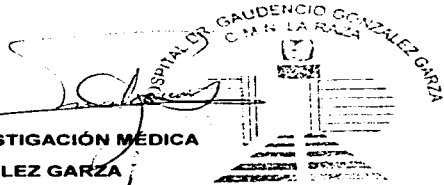


INDICE

1. Antecedentes Científicos	1
2. Justificación	8
3. Planteamiento del problema	9
4. Objetivos	10
6. Metodología	11
7. Aspectos éticos	12
8. Resultados	13
9. Discusión de resultados	14
10. Conclusiones	16
11. Apéndice	17
11. Bibliografía	28

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DR. JOSÉ LUIS MATAMOROS TAPIA.
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

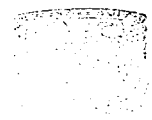


EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FRANCISCO REYES LARA.
JEFE DE LA DIVISIÓN DE LABORATORIO Y GABINETE
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE RADIOLOGÍA E IMÉGEN
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DR. JUAN MANUEL MORENO MARTINEZ.
ASESOR DE TESIS
MÉDICO RADIÓLOGO
ADSCRITO AL SERVICIO DE TOMOGRAFÍA COMPUTADA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



AGRADECIMIENTOS

AL DR. FRANCISCO REYES LARA.
POR SU INVALUABLE APOYO EN ÉSTA PARTE DE MI
DESARROLLO.

AL DR. JUAN MANUEL MORENO M.
POR SU GRAN APOYO EN LA REALIZACIÓN DE ÉSTE TRABAJO Y
COMPARTIR SUS CONOCIMIENTOS.

AL DR. JESÚS RAMÍREZ M.
POR QUE SIGA SIENDO PARTE DE UNO MISMO.

A CARLOS POR SER SIEMPRE AMIGO.

A CHAVEZ POR ESTAR SIEMPRE.

A TODOS MIS PROFESORES:
POR SER PARTE DE TODO LO QUE COMPONE ÉSTE INMENSO
MUNDO DE LA IMAGEN Y QUE PARA MI SERÁ UNA FORMA DE
VIDA.

- DR. RAÚL GÓMEZ B.
- DR. JORGE RAMÍREZ P.
- DR. ALFONSO TREJO H.
- DR. JUAN FRAGOSO G.
- DR. JORGE CUEVAS S.
- DR. LUIS GÓMEZ S.

- DRA. ALEJANDRA GONZLAEZ H.
- DRA. ADRIANA HORTA M.
- DRA. REFUGIO GRACIA J.
- DRA. CLAUDIA RANGEL A.
- DRA. CLAUDIA HERNANDEZ G.

A TODOS MIS COMPAÑEROS, POR CRECER JUNTOS.

A TODOS MIS CUÑADOS Y CONCUÑOS (AS)
POR COMPARTIR SU VIDA CONMIGO.

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

DEDICATORIAS

DIOS

POR TODA ÉSTA VIDA.

CECILIA

EN UNA PALABRA, HIJA.
EL ROJO DE MI SANGRE Y LA PARTE DE TODO EN MÍ.

TERE

INCONDICIONALMENTE A MI LADO.
MI AMOR ETERNO.

MAMÁ Y PAPÁ

POR SU VIDA CONMIGO.
SON PARTE DE MI MUNDO E INSPIRACIÓN

HERMANOS

MANUEL, HIGIN, PONCHO Y TERE
CÓMPlices Y SOÑADORES COMO YO.

SOBRINOS Y SOBRINAS

UN MOTIVO MÁS PARA VIVIR.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

La Fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética que hace unos años se creía rara en nuestro medio, es un desorden multisistémico caracterizado por infecciones de vías respiratorias recurrentes, enfermedad pulmonar obstructiva progresiva e insuficiencia pancreática con mal absorción intestinal (1, 2). En la actualidad el interés de Neumólogos y Gastroenterólogos, la disponibilidad de iontoforesis y últimamente de diagnóstico molecular, han revelado que es una patología frecuente, y los estudios, que van en aumento, están indicando su verdadera prevalencia (3).

Es la enfermedad hereditaria más frecuente en la población blanca de origen Caucásico. Su prevalencia en nuestra población es de 112.500 nacidos vivos, con una incidencia de portadores de 1/25 (1, 2). Se hereda con un patrón autosómico recesivo. En el 10-15 % de los casos se manifiesta en el periodo neonatal mediante ileo meconial, entre el 85-90 % aparece en diferentes etapas de la infancia con todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad y tan sólo un 5 % aparece tardíamente en estudios de esterilidad, en los varones, en forma de agenesia de conductos deferentes (4).

Las manifestaciones pulmonares y gastrointestinales son las más familiares para el Pediatra, por frecuencia y porque, por lo menos en nuestro medio, son las más buscadas y enseñadas. Sin embargo, algunos síntomas y signos que solo se utilizan como antecedentes cuando se sospecha la entidad, o no se toman en cuenta o simplemente no se investigan, pueden ser la única evidencia de la enfermedad ante una presentación clínica, tan variada como lo es la mutación del gen. Entre éstos las manifestaciones digestivas como prolapso rectal, diarrea crónica, pancreatitis, colelitiasis, cirrosis u otra forma de disfunción hepática (1). Además el manejo interdisciplinario y un conocimiento más profundo de la enfermedad, que ha incrementado expectativa de vida, han permitido que se manifiesten síntomas y signos antes ausentes o poco evidentes (5).

El anormal transporte del sodio en la superficie de las células epiteliales en los tejidos de las glándulas exócrinas en las superficies mucosas, que se asocia con alteraciones del transporte del agua condicionando secreciones anormalmente viscosas en el tracto respiratorio, páncreas, tracto gastrointestinal, glándulas sudoríparas y otros tejidos exócrinos (6, 7). La incrementada viscosidad de las secreciones las hace difícil de aclarar.

La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en blancos (1/3500), la distribución de la mutación del gen GRTFQ varía de acuerdo a los antecedentes del paciente, (ejem: origen europeo). No existe reporte de variabilidad en cuanto a la presentación clínica entre las diferentes razas con el mismo genotipo. Estas manifestaciones clínicas son similares en negros y blancos, excepto cuando un estado nutricional deficiente exista en los pacientes negros. Los pacientes negros con FQ son más jóvenes, se diagnostican más temprano y tienen un estado nutricional y una función peor que los pacientes blancos con FQ (1, 8). Aunque no se ha determinado un predominio, los hombres con FQ parecen ser menos afectados que las mujeres con FQ. Las mujeres tienen mayor deterioro de la función pulmonar y con mayor incidencia de muerte a temprana edad. Una idea sugiere que la secreción incrementada de hormonas relacionadas con la menarca

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

puede interferir con los mecanismos de defensa del sistema inmune, lo cual promueve el involucro pulmonar y del sistema inmune el cual es fundamentalmente intacto en pacientes con FQ(1, 8). El promedio de edad del diagnóstico es de 6-8 meses. Las manifestaciones clínicas pueden variar en los pacientes según la edad del paciente; por ejemplo: en neonatos se puede presentar ileo meconial o raramente con otras manifestaciones como anasarca. En pacientes menores de 1 año, se puede presentar resfriado, tos y/o infecciones respiratorias recurrentes y neumonía. Las manifestaciones gastrointestinales pueden ser en forma de esteatorrea, retraso en el crecimiento o ambos. Los pacientes diagnosticados en una etapa tardía en la infancia o en adultos tienen con mayor frecuencia de complicaciones y ocasionalmente se presentan con tos crónica y producción de esputo (1, 2, 9).

La edad promedio de supervivencia es de 30 años la cual es significativamente mayor en hombres que en mujeres. La afectación pulmonar es progresiva. Dentro de las manifestaciones digestivas la hipertensión portal ocasionalmente causa la muerte por las várices esofágicas y sus complicaciones. El promedio de edad de supervivencia en cada país varía entre los 28 -32 años en sajones y los 16 años los en Latinoamérica por insuficiencia respiratoria y cor pulmonale (1, 2, 9).

MANIFESTACIONES DIGESTIVAS

La presentación clínica, edad del diagnóstico, la severidad de los síntomas y la progresión de la enfermedad en los órganos que afecta es muy amplia. Las complicaciones digestivas que pueden presentarse por la afectación pancreática ya sea por insuficiencia de enzimas pancreáticas (90-95%), daño tisular que condiciona diabetes mellitus en 8-12% en pacientes menores de 25 años, y el exceso en la administración de enzimas exógenas que dan como resultado colonopatía fibrosante (10). Otras complicaciones intestinales como el ileo meconial en el periodo neonatal en 12% de neonatos con FQ hasta síndrome de obstrucción intestinal distal, prolapso rectal, úlcera péptica y reflujo, gastroesofágico. La afectación hepática puede resultar en infiltración grasa en 30-60% de los pacientes, cirrosis biliar focal, cirrosis multinodular focal y asociación con hipertensión portal (1, 11). La incidencia de colecistitis y litiasis vesicular es mucho mayor en pacientes con fibrosis quística que en otros individuos. Retrazo en la pubertad y reducción de la fertilidad son otras complicaciones; la mayoría de los hombres tienen azoospermia por agenesia de los vasos deferentes. En las mujeres la fertilidad está afectada probablemente en la mitad de ellas y muchos embarazos con éxito se han reportado en mujeres con FQ (4).

1. ILEO MECONIAL

La deficiente degradación de proteínas por la insuficiencia pancreática(IP), así como la disminución de bilis y de secreción pancreática y la hidratación incompleta de las heces, al alterarse en la célula del epitelio intestinal, el flujo de cloro y con este la salida de sodio yagua, provocan la precipitación de los solutos y el bolo fecal no solo se espesa, se torna viscoso, adherente y termina por obstruir la luz a nivel del ileon terminal, formándose un molde que se extiende proximalmente, dando dilatación del intestino delgado proximal, la que se demuestra en la radiografía simple de abdomen (12). En el enema baritado se observa un colon hipoplásico que no se distiende con el paso del medio de contraste y que después de superar la válvula ileocecal, se encuentra el sitio de obstrucción con la masa de

TESIS CON
FALLA DE CONTENIDO

meconio (1, 12). La ecografía puede revelar el síndrome en útero, con polihidramnios adicional y la evolución hacia la perforación intestinal con calcificaciones intra-abdominales (1,11), pero lo usual es encontrar un neonato con distensión abdominal progresiva y vómito desde las pocas horas de nacido. Como complicaciones se presentan, peritonitis meconial como resultado de una zona de isquemia y perforación dada por la masa de meconio que, además, puede servir de apoyo para ocasionar, vólvulos e invaginaciones. La impactación del meconio, ocasionar isquemia, puede no llegar a la perforación y entonces provocar detención del desarrollo intestinal con la aparición de atresias ileales (1, 12). El denominado síndrome de tapón de meconio, con obstrucción parcial, aparece cuando la masa meconial se localiza distalmente, a nivel del colon. Estadísticamente es menos específico como indicador de FQ que el ileal que alcanza el 30% (12). El tratamiento tiene por objeto lograrla disolución del tapón, con medio de contraste yodado hidrosoluble e isoosmolar, pero si fallan o están contraindicados por la evolución del cuadro se debe proceder al tratamiento quirúrgico.

2. ICTERICIA NEONATAL COLESTÁSICA PROLONGADA

Son numerosas las causas de ictericia colestásica neonatal. Desde la atresia de vía biliar hasta las enfermedades metabólicas. En este amplio espectro debe contemplarse la FQ, puesto que se presenta hasta en un 38% de los niños afectados con la enfermedad (13). Puede estar asociada a cirrosis biliar focal desde esta edad y la estenosis distal del colédoco (14). Es debida al espesamiento de las secreciones biliares que se resuelve frecuentemente entre los 3 a 4 meses. Por medio de la ecografía, podemos visualizar cierto grado de incremento en la ecogenicidad hepática, la bilis espesa en la vesícula biliar y cuando se presenta, hasta dilatación de la vía biliar ya sea intra o extrahepática (11).

3. NEUMATOSIS INTESTINAL

En raros casos, no más allá del 8% (15), puede verse en Rx simples de abdomen, gas intramural en el colon, como se observa en los lactantes con enterocolitis necrotizante, sin que hasta el momento se conozca la patogenia ni el significado. Por lo observado, se asocia a enfermedad pulmonar severa y es signo de mal pronóstico para la neumopatía, sin que represente peligro de perforación (1).

4. PROLAPSO RECTAL

Es uno de los signos clínicos menos buscados cuando se sospecha FQ, se presenta en el 20% de los afectados, antes de los 2 años de edad, por lo que puede ser el signo que precede al diagnóstico (16). Está asociado a IP, desaparece rápidamente con tratamiento de suplemento enzimático y en algunos pacientes se resuelve espontáneamente antes de los cuatro años. En el cuadro de prolapso rectal, que suele ocasionar mucha angustia en los padres, participan la consistencia viscosa adherente y el volumen del bolo fecal, la pérdida de la grasa peri rectal, que da el soporte al intestino distal, y tal vez el aumento de la presión intraabdominal durante los periodos de tos en los niños con compromiso pulmonar (1). Tal alteración podemos llegar a observarla, aunque con dificultad, en un estudio baritado del colon, cuando parte del recto se encuentra en situación inferior a la habitual (1).

TESIS CON
FALLA EN CONTEN

5. REFLUJO GASTROESOFÁGICO

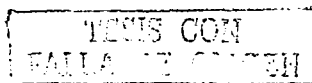
Se ha evidenciado por estudios clínicos que los pacientes con FQ tienen, en comparación con población general sana, una prevalencia aumentada de reflujo gastroesofágico (RGE) patológico, hasta del 25% (17), y en niños mayores sintomáticos respiratorios, una incidencia de esofagitis severa del 76%, documentada por endoscopia (18). Es probable que el RGE patológico, la esofagitis y hasta la estenosis, no hagan parte de la FQ y solo sean secundarios ala sintomatología pulmonar, que ocasiona desequilibrio de las presiones toraco - abdominales, la persistencia de la tos que facilita el vómito, y el uso de medicamentos tipo xantinas y beta adrenérgicos que relajan el esfínter esofágico inferior, frecuentemente indicados en estos casos, que agravan o perpetúan el daño del esófago (9). Cuando se realiza un estudio de Serie Esófago - gastro - Duodenal (SEGD), podemos ver el paso de medio de contraste a través del esfínter esofágico inferior hacia el esófago en diferentes grados de severidad, mismos que podemos clasificarlos en 5 categorías, siendo el I cuando el contenido llega al tercio inferior del esófago, II si llega a nivel de la carina, III al llegar a la porción cervical del esófago, IV si llega a la faringe y V si existe una evidente calasia del esfínter esofágico inferior (1).

6. INTESTINO

El hallazgo de proteína de conductancia transmembrana en los canales de cloro de la membrana apical del enterocito, explica la presencia de un material mucoso que dilata ductos y acciona las glándulas de Brunner en el duodeno. En el apéndice hay hiperplasia de las células caliciformes y acumulación de moco dentro de las criptas y en su lumen. Cambios, que no son sobresalientes, pero suficientes para aclarar algunas manifestaciones clínicas. En un reporte de 3 casos de apendicitis en el neonato, dos se presentaron en niños a quienes se les comprobó FQ, ambos con peritonitis por perforación (19). Durante un estudio de tránsito intestinal es posible que podamos observar, a nivel de la mucosa intestinal, irregularidades, floculación y segmentación del bario por el proceso inflamatorio crónico a ese nivel. Ocasionalmente zonas de estenosis por la isquemia o bien atresia de segmentos. En una placa convencional podría observarse dilatación de asas proximal al sitio de estenosis o atresia, sugerentes de obstrucción media.

7. SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL DISTAL (SOID) y DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE

Es el equivalente en el niño mayor o adolescente del ileo meconial del neonato. Se presenta en el 20% de los afectados (20), por la impactación del bolo fecal voluminoso y adherente característico, que obstruye a nivel del ileon terminal y que al contrario del ileo meconial, se extiende distalmente. La dificultad para el paso hacia el colon, desencadena dolor, distensión abdominal y vómito cuando ocasiona obstrucción completa, pero cuando es parcial e intermitente, que es lo más frecuente, el dolor pasa a ser un síntoma prominente y hace parte del cuadro de Dolor Abdominal Recurrente Orgánico, en el cual generalmente no se contempla la FQ como etiología. En placa convencional de abdomen, la imagen de obstrucción media, con dilatación de asa proximales, edema interasa y algunas veces una imagen radiopaca que corresponde al sitio de la obstrucción. En



estudios contrastados de tránsito intestinal, puede identificarse el sitio de la obstrucción al detenerse el paso del medio de contraste. Ocasionalmente cuando no existe obstrucción y solamente se observa dilatación de asas o colon, es ésta la que condiciona la presencia del dolor.

8. CONSTIPACIÓN

En el estudio y seguimiento del paciente con constipación funcional crónica, en general no se sospecha como etiología la FQ, sobretodo en niños mayores, y es posible que en algunos casos de S.O.I.D., la dificultad de deposición y el dolor asociado, se traten sintomáticamente, lo cual puede funcionar temporalmente, pero aleja el diagnóstico y tratamiento definitivo con enzimas pancreáticas. Al contrario del S.O.I.D el bolo fecal compacto y viscoso, que se puede ubicar al examen físico o por Rx de abdomen, se localiza en el rectosigmoides y se extiende proximalmente en la misma forma que cualquier paciente constipado (1, 9).

9. HÍGADO

En la medida que se incrementa la expectativa de vida de los pacientes con FQ, se evidencian los signos y síntomas de la afectación de otros órganos y sistemas, que no se diagnosticaban a menor edad. Es el caso del sistema hepatobiliar, que puede ser la primera manifestación de FQ, en el 2% a 5% (21- 22), incluso con estados tan avanzados como de cirrosis con edema, hipertensión Portal y sangrado digestivo por várices esofágicas. En algunos casos la ictericia neonatal prolongada es la manifestación transitoria del compromiso hepático, que luego desaparece y durante los primeros años de la vida evoluciona en forma silenciosa, por la gran reserva funcional del hígado, y solo se manifiesta en la adolescencia o en la vida adulta. En otros casos como lo hemos observado en nuestro Hospital, la ictericia neonatal de tipo colestásico, se prolonga y la enfermedad hepática es evidente antes de los 4 meses de vida, como componente principal de la FQ con hallazgos histopatológicos de fibrosis biliar focal (21-23).

En algunos casos de autopsia, cuando la muerte ocurre por afectación pulmonar, sin sintomatología hepática, es frecuente encontrar esteatosis del hígado que puede ser masiva, como reflejo de la desnutrición, lesión reversible en la medida del tratamiento de suplencia enzimática y mejoría del estado nutricional.

La patogenia se explica parcialmente por la presencia de proteína reguladora de conductancia transmembrana en los canales de cloruro del epitelio del canalículo biliar, cuya disfunción conduce a la disminución del contenido de agua y electrolitos en la bilis y al cuadro clínico de colestasis, que se supone está presente desde el nacimiento en grado variable. Existen otros cuadros no del todo explicados por la alteración de la proteína reguladora, como son la cirrosis biliar focal y la multiobutillar (5). Ecográficamente será evidente el incremento en la ecogenicidad hepática, en grado que van desde leve con un incremento leve que da mayor ecogenicidad de la vía biliar, moderado aún más y severo cuando la ecotextura hepática es comparable con la ecogenicidad del diafragma sin lograr identificarse en forma adecuada la vía biliar (11).

TEJIS CON
FALLA DE ORIGEN

10. VÍA BILIAR

La disminución del tamaño o la fibrosis de la vesícula biliar, conduce frecuentemente a diagnosticar "ausencia de vesícula", o a reportarla como microvesícula en el ultrasonido. Una vesícula hipotrófica de paredes engrosadas y frecuentemente desconectada del colédoco por obstrucción del cístico, suele contener una bilis incolora y espesa (1). La litiasis biliar se encuentra generalmente en los adultos pero se han detectado en niños de 3 años (21). Al parecer, en los pacientes con IP, la pérdida de sales biliares por heces, disminuye su absorción por el circuito entero-hepático y esto aumenta en el hepatocito la síntesis de una bilis rica en colesterol que estimula la formación de cálculos. Dichas alteraciones son fácilmente identificables por ultrasonido, sin identificar la vesícula o ésta es apenas perceptible, las imágenes ecogénicas con sombra acústica posterior de diferentes tamaños en relación a los litos o la bilis hipoecoica por ser de contenido espeso (11).

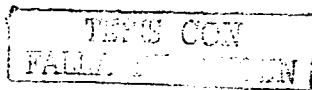
A pesar de esto, los análisis espectroscópicos detectan la presencia de cálculos de sales cálcicas de bilirrubinas. Complementario a los estudios para descartar litiasis en éste grupo de pacientes, deben solicitarse imágenes contrastadas para determinar en calibre del colédoco, ya que se ha reportado estenosis distal del colédoco (21).

11. PANCREAS EXÓCRINO

El páncreas corresponde a uno de los órganos blanco predilecto de la enfermedad. Todos los pacientes con FQ tienen compromiso del páncreas exócrino, aunque en forma variable. La gran mayoría (85%) de los afectados cursan la enfermedad con insuficiencia pancreática (IP), y se correlacionan con un genotipo homocigoto para AF508, el 15% restante, son suficientes pancreáticos (SP). Para éstos últimos significa que a pesar de tener alteraciones histológicas con concentraciones menores de enzimas, los niveles de secreción pancreática son suficientes para realizar una digestión apropiada de los nutrientes, sin dar esteatorrea, por lo menos en los primeros años de evolución de la enfermedad. En la medida que los pacientes alcanzan la mayor edad, aparece el compromiso a largo plazo con fibrosis progresiva que finalmente compromete las células de los islotes, dando déficit hormonal y comportamiento de diabetes insulina dependiente (1, 9, 10). Podemos, por medio del ultrasonido identificar los cambios estructurales del páncreas cuando se encuentra afectado ya sea en forma aguda donde se encontrará aumentado de tamaño e hipoecoico, situación que es difícil en éste tipo de pacientes, pues generalmente se presentan con cambios crónico caracterizados por contornos irregulares y ecogenicidad aumentada, calcificaciones dispersas en el parénquima (11).

12. COLONOPA TIA FIBROSANTE

Hace un tiempo se describió en Inglaterra un grupo de pacientes afectados por FQ que presentaban signos de dolor abdominal y/o constipación, y obstrucción intestinal, por la que fueron llevados a cirugía. Todas las piezas quirúrgicas mostraban signos variables de fibrosis y algunas, de estenosis marcada. Entre las hipótesis elaboradas para explicar los hallazgos, una fue la administración de enzima de suplencia con un preparado que contenía una dosis mayor de lipasa, entre 22 000-25 000 unidades, que al llegar en las microtabletas completas al colon y disolverse a éste nivel, ocasionaban cambios inflamatorios con posterior



fibrosis. Sin embargo, otros reportes encontraron dosis variables de enzimas (24, 25) y en reportes de casos individuales se encontró la colonopatía en ausencia de la administración de enzimas (10). En un enema baritado podemos identificar la presencia de zonas que no distienden en forma adecuada, zonas de disminución de calibre del colón, irregularidad del patrón mucoso (1).

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

JUSTIFICACION.

La Fibrosis quística es una enfermedad poco común en la población hispana (1:31 000 hbs) (9, 10). A pesar de ello, el Hospital General "Gaudencio González Garza" del CMN La Raza del IMSS, como centro de concentración de población infantil derechohabiente, recibe la mayor parte de los casos nuevos de la zona norte y centro del país, para diagnóstico, control y tratamiento.

Al tratarse de una enfermedad con afectación multiorgánica, requiere apoyo multidisciplinario con personal capacitado en su reconocimiento y manejo.

La adecuada interpretación de los estudios de laboratorio y gabinete como auxiliares en el análisis de la enfermedad, dan como resultado un diagnóstico certero y una adecuada evaluación de la evolución y posibles complicaciones.

Pretendemos mostrar a través de una serie de casos las manifestaciones digestivas de la Fibrosis Quística que tengan observancia a través de estudios de imagen, y que sirvan como referencia en el adiestramiento del personal que se ve involucrado en el manejo de éste tipo de pacientes.

TESIS CON
FALLA DE CONTEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Fibrosis Quística es una entidad que requiere atención médica de tercer nivel, principalmente en el terreno de diagnóstico y terapéutico.

Las manifestaciones digestivas de la fibrosis Quística después de las del tracto respiratorio son las más comunes en la evolución de la enfermedad. Resultan del involucro pancreático (llevando a insuficiencia de enzimas pancreáticas), daño tisular pancreático (llevando a diabetes mellitus en 8-12% de los pacientes mayores de 25 años) y excesiva administración de enzimas pancreáticas exógenas (resultado colonopatía fibrosante). Las complicaciones intestinales van de un íleo meconial con complicaciones asociadas durante el período neonatal (12% de los neonatos con Fibrosis Quística) aun síndrome de obstrucción intestinal distal, prolapso rectal, úlcera péptica y reflujo gastroesofágico. El involucro hepático puede resultar en un hígado graso (30-60% de los pacientes), cirrosis biliar primaria, cirrosis biliar multinodular e hipertensión portal asociada (1, 9).

El conocimiento de la expresión imagenológica de tales manifestaciones del tracto digestivo en la Fibrosis Quística resulta fundamental para el manejo de la enfermedad. Por lo que se plantea:

¿Cuál es la representación en estudios de imagen de las manifestaciones digestivas de los pacientes con Fibrosis Quística tratados en el servicio de Gastropediatria del Hospital General GGG del CMN La Raza durante el año 2002?

TESIS CON
FALLA DE CENEN

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

- a. **Mostrar los hallazgos de las complicaciones digestivas de la Fibrosis Quística a través de estudio de imagen.**

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- b. **Establecer la edad de presentación de las manifestaciones digestivas de la FQ.**
- c. **Determinar cuantitativamente el porcentaje de órganos digestivos afectados por FQ.**

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

METODOLOGÍA.

Es un estudio observacional, descriptivo de una serie de casos, realizado a partir del mes de enero y hasta diciembre del 2002, incluyendo a todos los pacientes con Fibrosis Quística en control regular por el servicio de Gastroenterología Pediátrica a través del análisis de expedientes clínicos y estudios de gabinete del archivo digital del servicio de Radiodiagnóstico del Hospital General GGG del CMN La Raza.

Se eligieron 30 pacientes con manifestaciones clínicas digestivas de la enfermedad, ya quienes se les realizaron los estudios pertinentes de gabinete de imagen para diagnóstico y control de la evolución de dichas complicaciones y que además cumplían con el resto de los criterios de selección antes enunciados.

Los estudios de imagen fueron evaluados por el Médico Radiólogo adscrito a la unidad de Radiodiagnóstico del Hospital, experto en el área de radiología gastroenterología pediátrica, quien determinó la presencia o ausencia de signología imagenológica de complicaciones digestivas de la Fibrosis Quística, concentrando la información en una hoja de recopilación de datos (anexo 1).

TESIS CON
FALLA DE CENSUR

ASPECTOS ÉTICOS.

Debido a que no se realiza procedimiento alguno en forma directa con los pacientes, el presente trabajo no implica consideraciones éticas. Sin embargo existirá confidencialidad de la información y no identificación de los pacientes con fines de presentar resultados en congresos o publicaciones.

TESIS CON
FALLA DE CINGEN

RESULTADOS.

Se analizaron 30 expedientes clínicos y radiológicos de pacientes comprobados con el Dx de Fibrosis Quística, en el lapso comprendido entre enero y diciembre del 2002, en control por el servicio de Gastroenterología Pediátrica del HG GGG del CMN "La Raza".

Todos los pacientes estudiados cumplieron con los criterios de inclusión por lo que no fue necesario aplicar criterios de exclusión o eliminación.

La edad de presentación al momento del diagnóstico de Fibrosis Quística se encontraba entre 2 meses y 5 años con una media de 12.3 meses, una mediana de 6 meses y una moda de 24 meses, la desviación estándar fue de 6 meses. (Gráfica 1).

En relación con la frecuencia por sexo, no observamos predominio, dado que 15 pacientes fueron del sexo femenino (50%), 15 pacientes del sexo masculino (50%). (Gráfica 2).

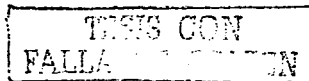
Considerando los órganos digestivos afectados, encontramos que el hígado fue la viscera más vinculada con la enfermedad, 14 pacientes (46.7%) manifestaron esteatosis, y de estos 8 (57.1%) la presentaron en forma leve, 4 (28.8%) en forma moderada y 2 (14.3%) en forma severa. En todos ellos el hallazgo común fue la hepatomegalia. (Gráfica 3).

En orden decreciente de presentación, el intestino delgado se vió afectado en 11 casos (36.7%), observándose signos radiológicos de inflamación, con mayor frecuencia nivel duodenal afectado en el 100% de los casos. Demás se encontraron hallazgos radiológicos a través de tránsito intestinal de síndrome de malabsorción intestinal 4 pacientes (36.3%). Úlceras duodenales se presentaron en 2 casos (18.2%). (Gráfica 4).

Esófago y estómago ocuparon tercer sitio con afectación en 4 pacientes (13.3%), manifestando enfermedad por reflujo gastro esofágico y sus complicaciones especialmente de tipo inflamatorio. En dos de ellos el reflujo se clasificó como grado I (50%) y en otros dos como grado II (50%). (Gráfica 5).

El ileo meconial se identificó en 4 pacientes de la muestra (13.3%), lo que representa un porcentaje igual al de la afectación del tubo digestivo superior. (Gráfica 6).

El hallazgo sonográfico de afectación pancreática crónica se encontró solamente en 3 pacientes (10%). Uno de ellos (33.3%) con presencia de calcificaciones. (Gráfica 6).



DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

Los pacientes con FQ son un grupo particular de pacientes, en quienes las manifestaciones clínicas de afectación en los diferentes órganos, es muy variado y en diferentes grados de severidad, mismos que son susceptibles de estudiarse por algún método de imagen.

En nuestro estudio, identificamos que el sexo del paciente no es un factor que determine ni la presencia ni la severidad de las manifestaciones clínicas digestivas. El momento del diagnóstico, tiene que ver con el tipo de manifestaciones con las cuales debutan los pacientes, encontramos que cuando las manifestaciones fueron digestivas, el diagnóstico se realizó en forma más temprana a los 2 meses (rango entre los 2 meses y los 5 años), promedio de 15.6 meses, en tanto que con manifestaciones respiratorias, se realizó diagnóstico temprano a los 4 meses con un rango entre los 4 meses y los 5 años, promedio de 28.8 meses.

Las manifestaciones digestivas que se pueden evaluar por imagen, encontramos que es el hígado, la viscera sólida que con mayor frecuencia presentó signos de afectación, caracterizados por incremento de la ecogenicidad del parénquima en forma difusa en grado leve en 8, moderada en 4 y severa en 2 donde la glándula mostraba una ecotextura heterogénea por la infiltración grasa, además de aumento de tamaño de la misma, sin permitir adecuada diferenciación de la vascularidad intrahepática.

Por medio de la SEG D identificamos, que el esófago y estómago manifestaban signos de proceso inflamatorio, caracterizados por engrosamiento de los pliegues, en dos pacientes se corroboró por medio de endoscopia, identificando la presencia de esofagitis leve en un caso y de tipo erosiva en otro más. Se logró visualizar el paso del medio de contraste del estómago al esófago en 4 pacientes de los cuales, en dos de ellos, la columna de bario llegó hasta el nivel de la carina y en 2 más hasta el esófago cervical. Datos de inflamación de la mucosa gástrica caracterizada por engrosamiento de los pliegues y mala distensión gástrica, se observaron en 4 pacientes, corroborando dos casos por endoscopia, uno que reportó gastritis erosiva y otro donde además se identificó la presencia de *Helicobacter pilory* con gastritis moderada. Los pacientes en quienes se observó afectación intestinal, manifestaron la presencia de reflujo duodeno gástrico, engrosamiento de los pliegues y vaciamiento acelerado, encontrando en 2 de ellos la presencia de úlceras duodenales caracterizadas como depósitos de medio contraste en la segunda porción del duodeno. 4 pacientes durante la realización del tránsito intestinal, presentaron datos de malabsorción intestinal, entre los cuales están, segmentación, floculación del bario, con engrosamiento de los pliegues predominantemente a nivel del yeyuno.

En el US se identificaron además, datos de afectación inflamatoria crónica en el páncreas caracterizados por disminución de tamaño, aumento de la ecogenicidad en forma difusa, contornos lobulados y en uno de ellos calcificaciones intraparenquimatosas dispersas.

TESIS CON
FALLA EN ORIGEN

Adicionalmente, observamos que los pacientes clínicamente presentaron más comúnmente dolor abdominal como síntoma principal en 12 pacientes, evacuaciones con esteatorrea en 7 pacientes, de los cuales se refieren en 4 fétidas, 1 con moco, 1 con sangre; distensión abdominal en 6 pacientes, evacuaciones diarreicas en 3 pacientes, uno con moco. En 4 pacientes se observó pirosis, 3 con regurgitaciones, 2 pacientes presentaron náusea y vómito como síntoma asociado. Hiporexia en 2 pacientes. Se tiene el reporte de un paciente que presentó sangrado de tubo digestivo alto. Un paciente refiere proctalgia. Las infecciones asociadas se observaron en 3 pacientes, en dos de los cuales se aisló Pseudomona y uno más que presentó parasitosis frecuentes.

De los pacientes que presentaron ileo meconial en los primeros días de vida, uno se documentó a las 10 hrs y posteriormente presentó evacuaciones diarreicas intermitentes, otro a los dos días en quien se asoció con Atresia intestinal, el tercero a los 5 días de vida y el último los 45 días. El manejo realizado, fue con cirugía colocación de ileostomía o colostomía. Un paciente refiere cuadros de oclusión intestinal por bridas a los 8 meses y un cuadro de suboclusión los 3 años que se manifestaba clínicamente con cuadros diarreicos intermitentes.

En todos los pacientes mencionados se encontraba asociada desnutrición en distintos grados.

Desde el punto de vista radiológico, todos los pacientes presentaron afectación intersticial pulmonar en grado variable, encontrando con relativa frecuencia la documentación de bronquiectasias, datos de sobredistensión pulmonar y sinusitis.

En un paciente se tiene documentado en su evolución, haber presentado Deficiencia selectiva de IgG, Enfermedad de Behcet, Blastomicosis y estomatitis herpética. Otro de los pacientes se documenta con Riñón en herradura por ultrasonido. Un tercero con Hipertrofia del músculo cricofaríngeo.

TESIS CON
FALLA DE CUBIERTA

CONCLUSIONES.

Por nuestros hallazgos podemos concluir, que de los diferentes órganos del tracto digestivo, es el hígado la viscera sólida que con mayor frecuencia manifiesta signos de afectación por imagen.

En segundo lugar de frecuencia, es el intestino delgado el que presentó signos imagenológicos de afectación, desde el esófago hasta el ileon, caracterizados por duodenitis, reflujo gastroesofágico, úlceras duodenales, esofagitis y gastritis en diferentes grados de severidad.

A pesar que el páncreas es el órgano de referencia de afectación por la Fibrosis Quística, su manifestación por imagen fue escasa en nuestro grupo de estudio.

La edad en la que se realizó diagnóstico temprano de la enfermedad, se relacionó con el tipo de manifestaciones, en éste caso, fue más temprano cuando éstas fueron digestivas, en forma específica por el íleo meconial.

En los pacientes que presentaron íleo meconial, además de realizarse el diagnóstico más temprano, también se asociaron con mayor frecuencia de complicaciones digestivas, ya sea por el manejo y por evolución de la enfermedad.

Todos los pacientes se presentan con algún grado de desnutrición, a lo que se suma la afectación del tracto digestivo.

Dado que nuestro estudio es retrospectivo, únicamente evaluamos los hallazgos referidos en el expediente clínico y de radiodiagnóstico.

No existe estudio de referencia en nuestro medio, que nos permita saber con exactitud, la frecuencia con que se presentan cada una de la manifestaciones digestivas de la enfermedad y por lo tanto, el abordaje de imagen de los pacientes no siempre está dirigido. De igual forma, no hay un protocolo establecido, donde los estudios de imagen tengan su valor específico para la evaluación, determinación y cuantificación de la presencia y severidad de cualquier manifestación de la Fibrosis Quística, ya sea digestiva o respiratoria, que permita conocer en forma temprana su existencia dentro de la evolución del paciente con la enfermedad, incluso como ya se mencionó, en el periodo perinatal.

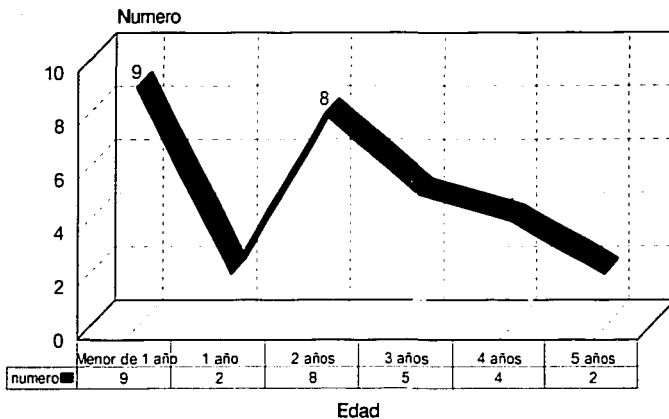
Los resultados de éste estudio nos permiten sugerir que deberá promoverse la participación activa entre los servicios de Radiodiagnóstico y Gastropediatría o Neumopediatría, para realizar un estudio que nos permita determinar, el abordaje idóneo cuando se presente ante nosotros un paciente con sospecha o confirmación de Fibrosis Quística, en función de la gran severidad con la que las manifestaciones pueden presentarse.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

APENDICE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

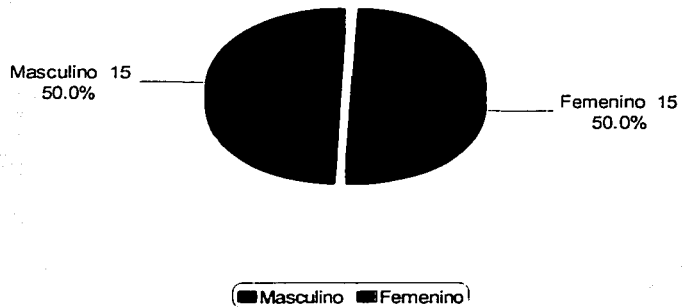
POBLACION ESTUDIADA POR GRUPOS DE EDAD



GRAFICA 1

TESIS CON
FALLA DE CENEN

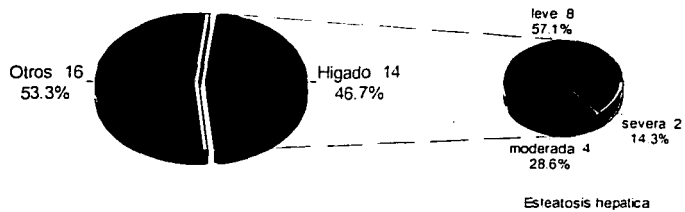
POBLACION ESTUDIADA
DISTRIBUCION POR SEXO



GRAFICA 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

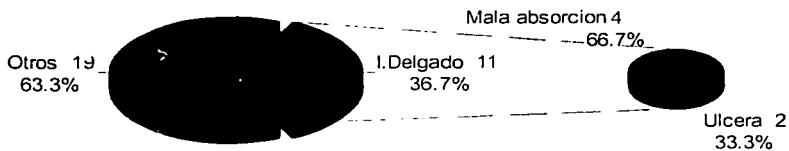
ORGANOS DIGESTIVOS AFECTADOS



GRAFICA 3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

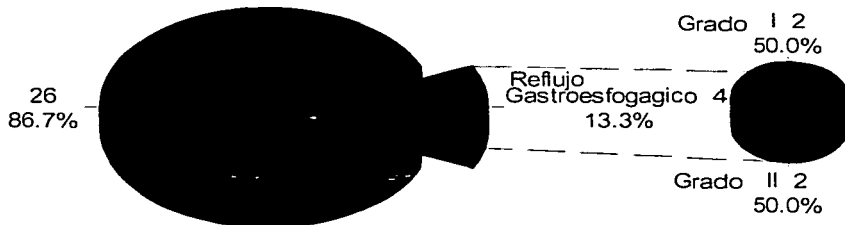
ORGANOS AFECTADOS INTESTINO DELGADO



GRAFICA 4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

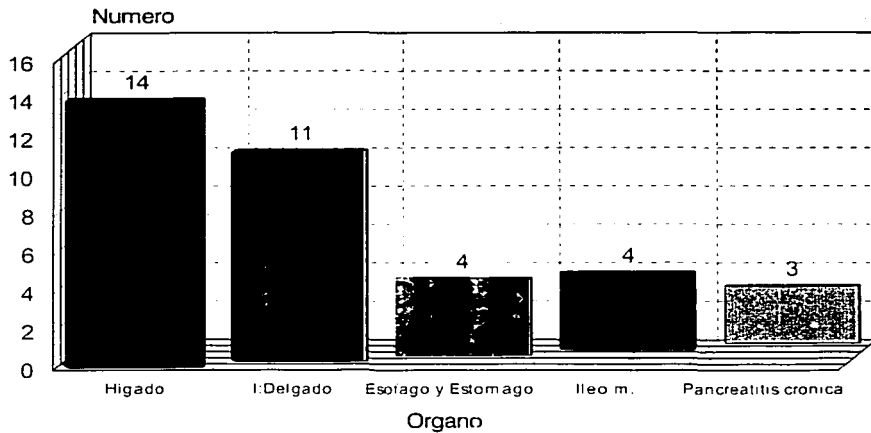
ORGANOS AFECTADOS ESOFAGO Y ESTOMAGO



GRAFICA 5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ORGANOS AFECTADOS



GRAFICA 6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASO 1



ESOFAGOGRAMA. Femenino de 5 años de edad con historia de reflujo gastro-esofágico que muestra irregularidades en la mucosa esofágica distal por esofagitis, es evidente la afectación intersticial difusa y sobredistensión pulmonar.

CASO 2



RX TORAX. Afectación Intersticial difusa, bronquiectasias y atrapamiento aéreo.



US HEPÁTICO. Masculino de 7 años con incremento de la ecogenicidad del parénquima

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hepático de forma difusa (Esteatosis).

CASO 3



TRANSITO INTESTINAL. Masculino de 10 años de edad con historia de diarrea crónica intermitente de 5 meses de evolución y desnutrición leve, el estudio contrastado muestra engrosamiento e irregularidades de los pliegues de la mucosa en yeyuno e ileon y floculación del medio de contraste por secreciones espesas.

CASO 4



US PANCREAS. Femenino de 9 años de edad con antecedente de dolor abdominal difuso crónico y cuadro de pancreatitis edematosa hace 3 años. Ecográficamente el páncreas muestra contornos irregulares, heterogéneo con pequeñas calcificaciones.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASO 5



SEG D Y TRANSITO INTESTINAL. Masculino de 10 años de edad con dispepsia, presenta úlceras duodenales en la segunda porción del duodeno, con distorsión de la morfología de la arcada duodenal y reflujo duodeno-gástrico.

CASO 6



TRANSITO INTESTINAL - US HEPATICO. Femenino de 8 años de edad con síndrome de mala absorción, observando Irregularidad y engrosamiento generalizado de la mucosa a nivel intestinal y presencia de esteatosis hepática.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Nombre del paciente: _____

Cédula: _____

Edad: _____ años _____ meses.

Sexo: () Masculino () Femenino

Manifestaciones digestivas:

Variable de estudio:

- 1) ÍLEO MECONIAL
a. RX: Presente ()
Ausente ()
- 2) REFLUJO GASTROESOFÁGICO
a. SEGD: Presente ()
Ausente ()
- 3) ESOFAGITIS
a. SEGD: Presente ()
Ausente ()
- 4) GASTRITIS
a. SEGD: Presente ()
Ausente ()
- 5) ULCERAS DUODENALES
a. SEGD: Presente ()
Ausente ()
- 6) ESTEATOSIS HEPÁTICA
a. U S G: Presente ()
Ausente ()
- 7) PANCREATITIS CRÓNICA
a. U S G: Presente ()
Ausente ()

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kirks D. Alteraciones pancreáticas y complicaciones gastrointestinales de la fibrosis quística. Radiología Pediátrica 3a edición 2000. Marban. 2: 761-66, 950-54,984-86.
2. Boat TF: Cystic fibrosis in: Nelson Textbook of Pediatrics. WB Saunders Co. 2000; 1315-1327.
3. Keyeux G, Sánchez D, Gravito P, et al. Estudios moleculares en Pacientes Colombianos con Fibrosis Quística. Acta Méd. Col. 1997; 22 (4) 167-73).
4. Phillipson G. cystic fibrosis and reproduction. Reprod fertile Dev. 1998 10 (1); 113-9.
5. Schwarzenberg SJ, Wielinsky CL, Shamieh I, et al. Cystic fibrosis associated colitis and fibrosing colonopathy. J.pediatr 1995; 127: 565-570.
6. Gelehrter et al. Principles of Medical Genetics 1996; 12: 348-50.
7. Farrel PM, Koscik RE: Sweat chloride concentrations in infant homozygous or heterozygous for F508 cystic fibrosis. Pediatrics 1996 April; 97 (4): 524-8.
8. Berk RN and Lee FA. The late Gastrointestinal Manifestations of Cystic fibrosis of Pancreas. Department of radiology UCLA, School Medicine, San Diego Cal. Radiology February 1973. 106; 377 -381.
9. Agrons GA, Corse WR, Markowitz RI, et al. gastrointestinal Manifestations of Cystic Fibrosis: Radiologic-Pathologic correlation. From the Archives of the AFIP. Radiographics March 1996; 16 (4): 871-893.
10. Vaters B. Cystic fibrosis with fibrosing colonopathy in absence of pancreatic enzymes. Pediatr develop Pathol. 1998; 1: 74-8.
11. Rumack CM. Alteraciones congénitas del páncreas: Fibrosis quística. Diagnóstico por Ecografía 2a edición 1999. Marban. 1: 240.
12. Auvinet M, Morel Y, Chambon V, et al. Cystic fibrosis with and without meconium ileus. Lancet 1989; 1:161.
13. Roy CC, Webwer AM, Morin CL, et al. hepatobylar disease in cystic fibrosis: asurvey of current issus and concept. J Pediatr Gastroentrol. Nutr.1982; 1:149.
14. Furuya KN, Roberts EA, Canny GJ, et al. neonatal hepatitis syndrome with paucity of interlobular bili ducts fibrosis. J Pediatr Gastroentrol. Nutr. 1991 ; 12: 127.
15. Hernans-Schulman M, KripaticrsJ, Schwamann H, et al. Pneumatosis intestinales in cystic fibrosis. Radiology 1986; 160: 497 -9.
16. Stern R, Izant RJ, Roat TK, et al. treatment and prognosis of rectal prolapse in cystic fibrosis. Gastroenterology 1986; 82: 707-712.
17. Scott RB, Oloughlin EV, Gall DC, et al. Gastroesophageal reflux in patients with cystic fibrosis. J Pediatr 1985; 106: 223.
18. Feigelson J, Girault F, Pewcau Y. Gastroesophageal reflux and esophagitis in cystic fibrosis. Acta Pedtr Scand 1987; 76: 989-990.
19. Stiefel GR, Stallmach Sacher. Acute apendicits in neonates. Pediatr Surg. Int 1998; 14 (1-2): 122-3.
20. Matseshe J, Go V Di Magia E. Meconium ileus equivalent complicating cystic fibrosis in postneonatal children and young adults. Gastroenterology 1977; 72: 732-6.
21. Oppenheimer EH, Esterly JR. Pathology of cystic fibrosis: Review of literature and comparison with 146 autopsied cases. Perspectives in pediatrics pathology. Year book 1975; 2: 241-75.



22. Vawter CF, Schwamann H. Cystic fibrosis in adults: An autopsy study. *Pathol Ann.* 1979; 14: 357.
23. Murcia de Onatra S. Conferencia clinico -patológica. Caso No 23. *pediatría* 1999; 34 (1): 62-4.
24. Smyth R, Sabih D, O'hea et al. Fibrosing colonophaty in cystic fibrosis: results of a case control study. *Lancet* 1995; 346: 1247 -51.
25. Freiman JP, Fitz Simmons SC. Colonic strictures with cystic fibrosis: results of a survey of 114 fibrosis care centers in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996; 22 (2): 153-6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN