



EPIDEMIOLOGIA Y DIAGNOSTICO DE FIBROSIS QUÍSTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO

Stand I¹, Vivas J², Reales F³.

ABSTRACT

Objective: characterize cystic fibrosis in pediatric department of the Atlantic during the first half of 2013.

Materials and methods: A retrospective review of 33 children less than 1 diagnosed with cystic fibrosis, who consulted during the first half of 2013 and residing in municipalities of Atlántico. Each patient had students completed an instrument collection of information contained in medical records and laboratory results. We studied the age, sex, germ colonization, genetic studies, and development of bronchiectasis and place of residence.

Results: It was found that the disease is more frequent in females (63.3%), with an age at onset between 0 months and 10 years, an average of 9.6 months. The vast majority live in Barranquilla (69.7%) and 51.5% contributory scheme followed affiliated individuals (36.4%). The germ was the most frequent colonizer *Pseudomonas aeruginosa* (39.6%) were also identified and *Escherichia coli* and *Aspergillus catarralli Moraxela*. The main symptom was cough, 14.0%, followed by recurrent pneumonia (13.0%), steatorrhea (12.2%), *Pseudomonas* colonization occurred in 10.8% of patients and 10, 2% each deposition fetid, salty sweat and mucus. The 24.2% were hospitalized during the last year and 42.4% did not undergo genetic testing, with the DF508

mutation, the most frequent study. 27.3% of patients developed bronchiectasis.

Keywords: cystic fibrosis, epidemiology, symptoms.

RESUMEN

Objetivo: caracterizar la fibrosis quística en pacientes pediátricos del departamento del Atlántico durante el primer semestre del 2013.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, de 33 niños menores de 1 con diagnóstico de fibrosis quística, que consultaron durante el primer semestre de 2013 y que residían en municipios del departamento del Atlántico. A cada paciente se le diligenció un instrumento de recolección de la información consignada en la historia clínica y resultados de laboratorio. Se estudió la edad, el sexo, el germen colonizador, realización de estudios genéticos, desarrollo de bronquiectasia y lugar de residencia.

Resultados: Se halló que la enfermedad es más frecuente en el femenino (63,3%), con una edad de inicio de síntomas entre 0 meses y 10 años, promedio de 9,6 meses. La gran mayoría viven en Barranquilla (69,7%) y el 51,5% afiliado al régimen contributivo seguido de particulares (36,4%). El germen colonizador más frecuente fue la *Pseudomona aeruginosa* (39,6%), también se identificó la *Echerichia coli* y la *Moraxela catarralli* y *Aspergillus*. El

principal síntoma fue la tos, 14,0%, seguido de neumonía recurrente (13,0%), esteatorrea (12,2%), la colonización por *Pseudomona* se presentó en el 10,8% de los pacientes y con el 10,2% cada uno, la deposición fétida, sudor salado y moco. El 24,2% fueron hospitalizados durante el último año y en el 42,4% no se les realizó estudios genéticos, siendo la mutación DF508, el estudio más frecuente. El 27,3% de los pacientes desarrolló bronquiectasia.

Palabras claves: fibrosis quística, epidemiología, síntomas.

INTRODUCCION

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad genética más común en población caucásica (raza blanca), que produce la secreción de mucosidades espesas en las vías aéreas, páncreas e intestinos. Es la enfermedad autosómica recesiva, en donde ambos padres son portadores sanos de la enfermedad y tienen un riesgo del 25% de heredarla a sus hijos, se presenta en 1/2.000 a 1/2.500 en el mundo. Los pacientes con fibrosis quística tienen alterado un conducto en las células que es el que permite regular, a través de la entrada y la salida del Cloro, la cantidad de agua que sale al exterior. Cuando éste se encuentra dañado las secreciones son espesas en las vías aéreas, páncreas e intestinos, por la falta de agua. ¹

La fibrosis quística (FQ) o mucoviscidosis es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva. Afecta a las glándulas exocrinas del cuerpo, que al producir secreciones anormalmente viscosas provocan una serie de manifestaciones clínicas respiratorias y digestivas en su mayoría³. El defecto genético se debe a mutaciones en un gen del brazo largo del cromosoma 7, el cual codifica la proteína reguladora del transporte de Cl⁻ y Na⁺ a través de la membrana, La enfermedad completa se manifiesta cuando el individuo es portador de dos genes defectuosos ⁴.

De acuerdo con las estadísticas mundiales, el país con la con más alta incidencia de fibrosis quística es Irlanda 1:1353, en Estados Unidos la incidencia es de 1:1900, aproximadamente 30.000 individuos padecen FQ; en su mayoría, son diagnosticados a los seis meses de edad.

En Canadá cerca de 3.000 habitantes tienen esta condición. En los países asiáticos la incidencia es de 1: 32.000, en afroamericanos 1:15.000 y la incidencia real en países latinoamericanos se sugiere de estudios en hispanos residentes en EEUU. 1:9.000 o 1:4966 ⁶.

En Colombia y en el departamento del Atlántico no se conoce el dato exacto de los niños que nacen afectados por la enfermedad; sin embargo, gracias a los resultados de esta y otras investigaciones, se podría estimar que cerca de uno década cinco mil niños colombianos tendrán fibrosis quística, sin embargo FQ. No obstante, resulta preocupante que en el país la FQ se diagnostica tardíamente, cuando ya se ha presentado el daño pulmonar y pancreático, razón por la cual causa gran mortalidad en los afectados.

Un estudio realizado por un grupo de científicos de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario, luego de encontrar que la frecuencia de portadores de la mutación BF508b del (causante del 34,5% de los casos de FQ) para el país es de un portador en cada ochenta y cuatro personas, (treinta y uno de los dos mil sesenta y ocho analizados). De igual manera estiman que en el País, la incidencia para el centro occidente es de 1/7.711; para Centro Oriente es de 1/7.225, Costa Norte (Atlántico y Magdalena) 1/5.208, Sur occidente de 1/19.685 ².

En otro estudio realizado por Mateus y cols. (2004), identificaron mutaciones desconocidas y correlación genotipo –fenotipo en fibrosis quística, DF508 (29,3%), G2 542 (2,0%), 621+1G>T (4,7%), y desconocida (54,3%). En la población Colombiana el 29,0% de los afectados con fibrosis quística presentan la mutación F508. El análisis de 38 mutaciones permite identificar solo el 45,0% de los afectados. El 54,0% de las mutaciones de fibrosis quística son desconocidas y 621 + 1G>T es la tercera en frecuencia entre los afectados ¹.

Dado al gran compromiso respiratorio y digestivo, el cual se debe a una anomalía en el transporte de cloro a través del regulador de conductancia de transmembrana de la fibrosis

quística (cftr), presente en el borde luminal de las células epiteliales. Su disfunción disminuye el flujo de agua hacia el espacio intraluminal e interfiere con la adecuada hidratación de las secreciones, con la subsecuente obstrucción de las vías aéreas y los ductos pancreáticos.

Teniendo en cuenta lo antes expuesto, el objetivo principal fue caracterizar la fibrosis quística en pacientes pediátricos del departamento del Atlántico durante el primer semestre del 2013.

MATERIALES Y METODOS

Estudio de investigación descriptivo retrospectivo, en el cual se caracterizaron los pacientes pediátricos con fibrosis quística residentes en el departamento del Atlántico, con edades iguales o menores a 14 años con diagnóstico de fibrosis quística y que residentes en el departamento. No se tuvo en cuenta muestra.

Se tomó la información registrada en las historias clínicas y pruebas diagnósticas de los niños que cumplieron con los criterios de inclusión.

En el estudio se consideraron importantes la edad, el sexo, el régimen de salud, el germen colonizador, la frecuencia de hospitalización en el último año, el desarrollo de bronquiectasia y la realización de estudios genéticos. Información que fue recopilada en una encuesta estructurada, cuya información posteriormente se tabuló y analizó con la ayuda de Excel y Epi info versión 3.5.1.

RESULTADOS

Se estudiaron 33 niños con diagnóstico de fibrosis quística, residentes de municipios del departamento del Atlántico. Se observó un predominio del sexo femenino, 63,6%.

Los pacientes residían en mayor proporción en el distrito de Barranquilla (69,7%), Sabanalarga, Soledad y Baranoa con un 6,1%; existiendo participación de 8 de los 22 municipios, entre los que se cuentan Juan de Acosta, Puerto Colombia, Santa Lucía y Galapa con un 3,0%.

Los pacientes pediátricos que fueron incluidos en el estudio, tuvieron un predominio de afiliados al régimen contributivo (51,5%), seguido de aquellos que consultaron como particulares (36,4%) y el régimen subsidiado (12,1%). No hubo participación de niños del régimen especial.

La edad de inicio de síntomas estuvo en el rango de 0 meses a 10 años, con un promedio de 9,6 meses. La mayor proporción está representada por los niños de 2 meses a un año con el 72,7%, es así como el 90,9% de los niños tuvieron inicio de síntomas entre el momento del nacimiento y el año de edad.

Tabla 1. Edad de inicio de síntomas de pacientes pediátricos con enfermedad fibroquística.

Edad de diagnóstico	No	%
0-2 meses	6	18,2
2-1 año	24	72,7
1-4 años	2	6,1
4 a 10 años	1	3,0
Total	33	100,0

Fuente: historias clínicas del departamento del Atlántico

El germen colonizador más frecuente fue la *Pseudomona aeruginosa*, la cual estuvo presente en 21 pacientes, en igual proporción (39,6%) se identificó colonización por estafilococo, *Echerichia coli*, *Moraxela catarralli* y *Aspergillus*.

Tabla 2. Germen colonizador en pacientes pediátricos con enfermedad fibroquística.

Germen colonizador	No.	%
Pseudomona	21	63,6
Estafilococo	13	39,4
<i>Echerichia coli</i>	13	39,4
Mixto o plimicrobiano	8	24,2
<i>Moraxela catarralli</i>	13	39,4
<i>Aspergillus</i>	13	39,4

Fuente: historias clínicas del departamento del Atlántico

La sintomatología principal fue en el 14,0% de los casos tos, como segundo cuadro la neumonía recurrente (13,0%), la esteatorrea se pudo evidenciar en el 12,2% de los niños, la colonización por *Pseudomona* se presentó en

el 10,8% de los pacientes y con el 10,2% cada uno, la deposición fétida, sudor salado y moco.

Tabla 3. Sintomatología más frecuente en pacientes pediátricos con fibrosis quística.

Sintomatología	Porcentaje
Tos	14,0%
Neumonía recurrente	13,0%
Esteatorrea	12,2%
Colonización por pseudomona	10,8%
Deposición fétida	10,2%
Sudor salado	10,2%
Moco	10,2%
Falla del crecimiento	6,1%
Bronquiectasia	5,1%
Íleo meconial	4,0%
Prolapso rectal	3,5%
Poliposis nasal	0,7%

Fuente: historias clínicas del departamento del Atlántico

La hospitalización no fue frecuente en estos pacientes. Es así como sólo el 24,2% de los niños fueron hospitalizados. En relación con los antecedentes familiares de fibrosis quística, se observa que en el 18,2% de los pacientes se manifestó esta situación.

Otra variable considerada en el estudio fue la realización de estudios genéticos, se observa que en el 42,4% de los pacientes no se les ha realizado y la mutación DF508 fue detectada en el 45,5%. Ver distribución en la tabla 4.

La bronquiectasia estuvo presente en el 27,3% de los pacientes del estudio.

Tabla 4. Realización de estudios genéticos a pacientes pediátricos con enfermedad fibroquística

Estudio genético	No.	%
DF508	15	45,5
R 1162 X	3	9,1
3120 - 16 >A/x Hombres	1	3,0
No tiene estudio Genético	14	42,4
Total	33	100,0

Fuente: historias clínicas del departamento del Atlántico

DISCUSION

La Fibrosis Quística (FQ) está considerada como la causa mayor de afección pulmonar crónica en los niños de la raza blanca. Puede ser además, responsable de la mayoría a de las insuficiencias pancreáticas exocrinas en los primeros años de la vida. Con frecuencia también se asocia con limitaciones en el crecimiento.

Entre las variables consideradas para el estudio fueron el sexo, la edad de inicio de síntomas; de acuerdo con la literatura el intervalo en el cual se manifiestan los primeros síntomas es variable y generalmente se dan en etapas tempranas de la vida, como lo hallado por Rubio, T y cols, que fue del 70% (3), 26,7% tuvieron síntomas antes del año de vida. En este caso se pudo hallar que la enfermedad se diagnosticó a temprana edad en una mayor proporción, es así como en el 18,2% de los casos fue entre 0 y 2 meses de edad, y en el 72,7% entre los 2 meses y un año. Con respecto al sexo estudios realizados muestran prevalencia del sexo masculino, la cual oscila entre el 60(3) y 67%(6), similar proporción se halló en este estudio, donde la proporción de hombres fue del 63,6%.

En este estudio se observó la presencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* siendo el germen infectante inicial en el 28% de nuestros pacientes; sin embargo, la Cystic Fibrosis Foundation de Estados Unidos y la Cystic Federación Española contra la FQ, refieren porcentajes mayores de cultivos positivos a este germen en el 48% y en el 35.5% respectivamente, Macri en Argentina reporta un 32.4% de cultivos positivos. El *Staphylococcus aureus* está implicado en la colonización pulmonar de los pacientes con FQ.

La frecuencia de portadores sanos de la mutación DF508 observada es de 1:65, con una frecuencia génica de 0, 0076, que concuerda con esta investigación que reporta 45,5 % mutaciones en el gen DF508, inferior a la frecuencia nacional con FQ (48%) a la informada en los países de Europa del norte, USA y Canadá y similar a la que presentan los países de Europa del sur y América Latina, a excepción de Cuba (34%) y Chile (29,2%).

En un estudio realizado en Perú (7), entre los síntomas respiratorios agudos o crónicos se ha encontrado que están presentes en el 71,0%, esteatorrea en el 38,5%, íleo meconial en el 15,4%, historia familiar en el 7,7%, tos crónica en el 15,4%, y prolapso rectal en el 7,7%, retraso del crecimiento en el 83,4%; en esta investigación se hallaron cifras inferiores, ya que se obtuvo para los cuadros respiratorios el 27,0%, siendo 14,0% presentaron tos y el 13,0% neumonía; con respecto a la esteatorrea fue descrita en el 12,2% de los casos; el íleo meconial en el 4,0% y el prolapso rectal en el 3,5%. De igual manera se pudo observar que en el 18,2% de los pacientes manifestaron antecedentes familiares de fibrosis quística, cifra que es superior al encontrado por el estudio realizado en Perú.

Algunos autores refieren la presencia de bronquiectasia en el 62,5% (8) de los pacientes con fibrosis quística, en este estudio se obtuvieron fueron inferiores, siendo del 27,3%. Sin embargo es inferior al hallado en el estudio realizado en Lima (6), los cuales encontraron este cuadro en el 38,5% de los pacientes.

Un estudio realizado en Cuba, donde se caracterizó a pacientes pediátricos con fibrosis quística, refieren que la frecuencia de hospitalización fue del 77,0%⁶, en este estudio se halló una proporción del 24,2%, sólo 8 niños fueron hospitalizados, como se observa los valores obtenidos son inferiores a los reportados.

CONCLUSIONES

Con respecto a sexo, 63,6% de los niños con enfermedad fibroquística pertenecían al sexo femenino.

La mayoría de los pacientes estudiados están afiliados al régimen contributivo (51,5%) ó consultan de manera particular (36,4%). La frecuencia de consulta fue mayor entre los residentes en la capital (69,7%) que los provenientes de los municipios restantes (33,3%).

El diagnóstico se realizó en el 18,2% hasta los 2 meses y el 72,7% antes de cumplir el año. Se observó que el síntoma más frecuente fue la tos con 14,0%, y la más asociada fue la neumonía recurrente con 13,0%. La bronquiectasia afectó al 28,0% de los pacientes.

El gérmen que más afectó al grupo la *Pseudomonas aeruginosa*, presente en el 45,7% de los pacientes. En el 24,2% de los pacientes manifestaron hospitalización durante el último año.

El antecedente familiar de enfermedad fibroquística fue de 18,2%. En el grupo estudiado le realizaron estudios genéticos identificando que el más frecuente es la mutación DF508, la cual se realizó en el 45,5% de los casos y el 45,0% no se les realizó estudio genético realizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mateus, H y cols. Fibrosis quística afectaría a uno de cada 100.000 nacidos vivos. Universidad del Rosario. Programa de divulgación científica. Tomo 1, fascículo 11. P. 2-8.
2. Universidad del Rosario. Incidencia estimada de fibrosis quística en la población colombiana.
3. Rubio T, Amaro G, Martínez G. Atención multidisciplinaria a pacientes con fibrosis quística. Rev Cubana Pediatría. 1999; 71(4):228-32.
4. Lomovskaya O, Warren MS, Lee A, Galazzo J, Fronko R, Lee M. Identification and Characterization of Inhibitors of Multidrug Resistance Efflux Pumps in *Pseudomonas aeruginosa* : Novel Agents for Combination Therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45(1): 105-116.
5. Rosenstein BJ and Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. J Pediatr. 1998 abr;132(4):589-95. Rev. PMID 9580754.
6. Dickinson, F y cols. Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con fibrosis quística. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. Rev cubana de Pediatr. 2005. P. 77 (2).
7. Torres, V. Estudio clínico epidemiológico de la fibrosis quística en el Instituto de Salud del Niño, Lima 1991-2001. Pediatría. Vol. 4 No. 3. 2002, p 7-15.
8. Murtagh, P. y cols. Bronquiectasias en la infancia. Arch. Pediatr. Urug. [revista en la Internet]. 2003 Ago [citado 2013 Ago 21]; 74(3): 166-175. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-05842003000300004&lng=es.