

## TRABAJOS ORIGINALES

### *Estudio Clínico Epidemiológico de la Fibrosis Quística en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima 2002-2011.*

*Clinical Epidemiology Study of Cystic Fibrosis in the National Institute of Child Health, 2002-2011 Lima.*

Daniel Torres Vela<sup>1</sup>, Hernán Del Castillo Barrientos<sup>2</sup>, Carol Flores Fernández<sup>3</sup>, Amparo Zavaleta Pesantes<sup>3</sup>.

#### RESUMEN

**Introducción:** La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva que se manifiesta principalmente por su compromiso a nivel pulmonar y digestivo. En Perú, la prevalencia de FQ es desconocida, así como las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad.

**Objetivos:** Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la FQ en el Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo comprendido entre los años 2008 y 2011.

**Materiales y Métodos:** Se realizó una investigación clínica epidemiológica con tipo de diseño observacional, retrospectivo y descriptivo. Se seleccionaron casos de pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño que en sus historias clínicas consignaban el diagnóstico de la enfermedad, en el periodo comprendido entre enero del 2002 y diciembre del 2011.

**Resultados:** Se consignaron 37 casos que cumplieron los criterios de inclusión según el consenso de la Fundación Americana de FQ. Las edades de diagnóstico fluctuaron desde un mes hasta 16 años, siendo el 51,4% mujeres. Las características clínicas principales fueron predominantemente respiratorias y digestivas, se encontró que el 94,6% de los pacientes presentó síntomas respiratorios agudos o crónicos y el 54,1% esteatorrea.

**Conclusiones:** En todos los pacientes se encontró enfermedad sinopulmónar crónica, de los cuales el 75,7% presentó tos crónica productiva. Las anomalías gastrointestinales se presentaron en el 81,1% de los pacientes, encontrándose falla en el crecimiento en todos ellos. La complicación más frecuente fue la neumonía en un 59,5%. El agente patógeno más frecuente en las vías respiratorias fue *Staphylococcus aureus* en el 51,4%, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* en el 48,6%.

**Palabras claves:** Fibrosis Quística, clínica, epidemiología, diagnóstico.

#### SUMMARY

**Introduction:** Cystic Fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease that occurs primarily for their commitment in the lungs and digestive system. In Peru, the prevalence of CF is unknown as well as the clinical and epidemiological characteristics of the disease.

**Objective:** To determine the clinical and epidemiological characteristics of CF at National Institute of Child Health from 2008 to 2011.

**Methods:** We conducted a clinical epidemiological research which design is observational, retrospective and descriptive. Patient cases were selected from the National Institute of Child Health with diagnosis of the disease in their medical records, between January 2002 and December 2011.

**Results:** We recorded 37 cases that met the criteria for inclusion in the consensus of the American

Foundation for CF. The ages ranged diagnostic from one month to 16 years, 51.4% being women. The main clinical features were predominantly respiratory and digestive, it was found out that 94.6% of patients had acute or chronic respiratory symptoms and 54.1% steatorrhea.

**Conclusion:** In all patients sinopulmónar disease was chronic, of which 75.7% had chronic productive cough. Gastrointestinal abnormalities occurred in 81.1% of patients, being growth a failure in all of them. The most common complication was pneumonia by 59.5%. The most common pathogen in the respiratory system was *Staphylococcus aureus* in 51.4%, followed by *Pseudomonas aeruginosa* in 48.6%.

**Keywords:** Cystic Fibrosis, clinical, epidemiology, diagnosis.

1 Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima - Perú.  
Correo electrónico: danieltorres68@yahoo.com

2 Médico Neumólogo del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima - Perú.

3 Químico Farmacéutico. Laboratorio de Biología Molecular. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima - Perú.

Recibido: 26 de febrero del 2014

Aceptado: 27 de marzo del 2014

## INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen CFTR codifica a una proteína de 1480 aminoácidos, llamada proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la FQ (CFTR)<sup>(1)(2)(3)</sup>. La alteración de esta proteína conduce a un transporte anormal de electrolitos en las células epiteliales de todos los órganos y sistemas, lo que condiciona la disfunción de diversas glándulas<sup>(4)(5)(6)</sup>.

La principales manifestaciones clínicas se dan a nivel de las vías respiratorias, gastrointestinales y las glándulas sudoríparas de la piel<sup>(7)(8)</sup>, siendo las más importantes: infecciones respiratorias recurrentes causadas por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemofilus influenza* y *Burkholderia cepacia*, síndrome de mala absorción intestinal, íleo meconial al nacer, deficiencia en el crecimiento, cirrosis u otras formas de disfunción hepática o insuficiencia pancreática y alteración del contenido de sodio y cloro en el sudor<sup>(1)(4)(9)</sup>. La FQ es la principal causa de enfermedad pulmonar grave en la infancia y la responsable de la mayor parte de las insuficiencias pancreáticas endo y exocrinas en la primera etapa de la vida. Adicionalmente, se puede presentar disminución del crecimiento y cirrosis u otras formas de disfunción hepática. Es por ello que si bien la FQ es primariamente reconocida por la morbilidad pulmonar asociada a ella, las manifestaciones más tempranas que se notan en la mayoría de los pacientes están relacionadas con alteraciones gastrointestinales y nutricionales<sup>(10)</sup>.

Actualmente los criterios para el diagnóstico incluyen, junto a la presencia de las características clínicas, dos o más determinaciones de concentraciones de cloro en sudor superior a 60 mmol/l, o la detección de dos mutaciones reconocidas de FQ; sin embargo puede existir una variante fenotípica atípica en donde se encuentra concentraciones de cloro en sudor *borderline* de 40 a 60 mmol/L o normal menor a 40 mmol/L<sup>(1)(11)</sup>.

Debido a las diferencias en la composición étnica latinoamericana, hay menor incidencia de FQ en la población de Centro y Sudamérica que en otros caucásicos, lo cual es un indicador del diferente comportamiento de la enfermedad de acuerdo a la población en que se presenta<sup>(12)(13)</sup><sup>(14)</sup>. En América Latina se han descrito estudios de incidencia de FQ entre sus poblaciones en Cuba, México, Costa Rica, Argentina, Brasil y

Colombia<sup>(15)</sup>. En el Perú, en la última década Monsante y colaboradores reportaron 19 casos de FQ en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2000-2007, de los cuales 6 fallecieron<sup>(17)</sup>. Así mismo, Castilla y colaboradores realizaron un estudio epidemiológico de las infecciones en pacientes con FQ en el hospital antes mencionado<sup>(16)(17)</sup>. Durante el 2011 el Perú, según el Instituto Nacional de Estadística e Informática tendrá una población de 29. 797. 694 hab. La tasa bruta de natalidad será de 19. 4 x 1000 hab. Tomando la incidencia 1 en 9000 de los recién nacidos vivos hijos de hispanos en los Estados Unidos, se puede inferir que en el país se tendría unos 64 pacientes por año con Fibrosis Quística.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación clínica epidemiológica con tipo de diseño observacional, retrospectivo, descriptivo, en los niños atendidos en la Consulta Externa y Hospitalización, en el Instituto de Salud del Niño en el periodo 2002-2012. Se seleccionó a los pacientes que reúnan los criterios de inclusión: bacteriológico, mediante la baciloscopía y el cultivo de los especímenes obtenidos con relación a los órganos o sistemas comprometidos, que nos confirma el diagnóstico etiológico o de certeza, clínico, epidemiológico, inmunológico, radiológico, e histopatológico, que son criterios de presunción, debiendo presentarse por lo menos tres de estos criterios para apoyar el diagnóstico presuntivo de FQ en el niño. Se consideró los criterios de exclusión a los casos que no reúnan por lo menos tres criterios presuntivos, las fichas sanitarias incompletas e historias clínicas eliminadas del archivo central de la Institución. En total se incluyeron a 155 pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) que en sus historias clínicas tenían consignado el diagnóstico de FQ de enero del 2002 a diciembre del 2011. Se analizó la información de cada paciente de la Unidad de FQ, del registro del test de sudor del Laboratorio de Bioquímica y de la base de datos proporcionada por la Unidad de Estadística del INSN.

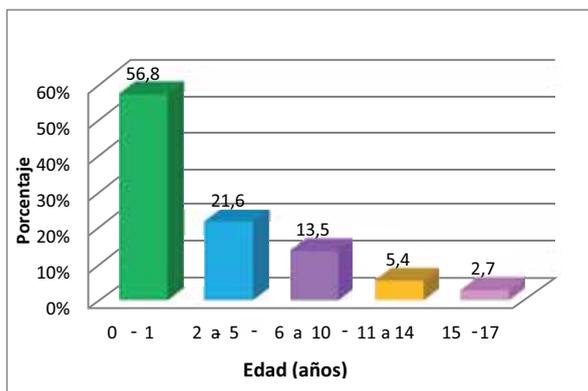
Se utilizó una ficha de recolección de datos, en la cual se consignaron los datos clínicos generales (sexo, edad, procedencia, fecha de diagnóstico, antecedentes familiares y antecedentes patológicos), características fenotípicas (enfermedad sino-pulmonar crónica, anomalías gastrointestinales, pérdida de sodio y alcalosis metabólica crónica, azoospermia), examen físico (peso y talla), exámenes auxiliares

(test del sudor, análisis de mutaciones, test de Sudán en heces y cultivos), hospitalizaciones, consultas, estado nutricional, complicaciones y tratamiento. Para el diagnóstico se tuvo en cuenta los criterios del consenso americano de FQ<sup>(18)</sup>, que incluye una o más características de los rasgos fenotípicos y aumento de la concentración de cloro en la prueba de sudor por iontoforesis con pilocarpina en dos o más ocasiones, o en su defecto identificar dos mutaciones para FQ, historia de FQ en un familiar, tamizaje neonatal positivo para FQ o transporte iónico epitelial nasal anormal.

## RESULTADOS

### Características de los pacientes

Se obtuvo una muestra de 155 registros con diagnóstico de FQ desde enero del 2002 hasta diciembre del 2011 en el INSN, se excluyeron 118 historias clínicas por no cumplir con los criterios de diagnóstico establecidos. De las cuales 20 contaban con una sola prueba de sudor positiva y cuadro clínico sugerente, 1 con valores límite de la prueba de sudor más cuadro clínico compatible pero sin estudio de análisis de mutaciones de FQ por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). No se encontraron 10 historias clínicas en los archivos del INSN. Finalmente, el presente estudio se realizó con 37 historias clínicas que cumplieron los criterios antes mencionados. La distribución de los pacientes por edad al momento del diagnóstico se muestra en la figura 1.



**Figura 1.** Distribución de los pacientes con fibrosis quística del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima del 2002 al 2011.

Las edades de diagnóstico fluctuaron desde un mes hasta 16 años con 5 meses. En este periodo de estudio se presentaron 51,4% (N=19) casos de pacientes mujeres y 48,6% (N= 18) de hombres. Se encontró que el 100% (N = 37) de los pacientes fueron mestizos, pacientes nacidos en

el país e hijos de padres peruanos. Con respecto al lugar de nacimiento el 48,6% nacieron en Lima, mientras que el 51,4% fueron de provincias, donde el mayor número procede de Piura con 22,2% (N=4), Lambayeque e Ica con 16,7% (N= 3), Amazonas y Cajamarca con 11,1% (N= 2) y Ancash, Huancayo, Apurímac y Junín con 5,6 % (N=1).

### Diagnóstico

Las principales características clínicas de los pacientes con FQ fueron síntomas respiratorios agudos o crónicos y falla en el crecimiento, representando el 94,6% (N= 35) y 81,1% (N=30) de pacientes respectivamente. Además, el 54,1% (N=20) de los pacientes presentó esteatorrea (tabla 1).

**Tabla 1.**

Características clínicas de los pacientes con fibrosis quística del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima del 2002 al 2011.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Pacientes	
	N	(%)
Síntomas respiratorios agudos o crónicos	35	94,6
Falla en el crecimiento	30	81,1
Esteatorrea	20	54,1
Electrolitos alterados	18	48,6
Historia familiar	6	16,2
Íleo meconial	4	10,8
Enfermedad hepatobiliar	4	10,8
Genotipo	3	8,1
Prolapso rectal	2	5,4
Pólipos nasales	1	2,7

Las características fenotípicas de los pacientes se detallan en la tabla 2. La enfermedad sinopulmonar crónica se presentó en un 100% (N=37), mientras que las anomalías gastrointestinales en un 81,1% (N = 30). El 48,6% (N=18) presentó síndromes de pérdida de Na<sup>+</sup> y alcalosis metabólica crónica. El diagnóstico fue realizado en un 91,9% (N=34) por presentar uno o más rasgos fenotípicos y por contar con el incremento de la concentración de cloro en el test de sudor por iontoforesis con pilocarpina en dos o más ocasiones; en tanto sólo en un 8,1% (N=3) de los casos se realizó el diagnóstico por características fenotípicas más el estudio de análisis de mutaciones de FQ por PCR, los resultados obtenidos indican que los 3 pacientes son heterocigotos para la mutación ΔF508.

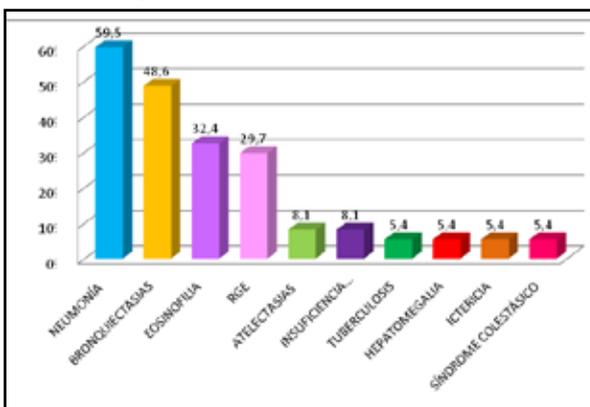
**Tabla 2.**

Características fenotípicas de los pacientes con fibrosis quística del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima del 2002 al 2011.

CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS	Pacientes	
	N	(%)
ENFERMEDAD SINOPULMONAR CRÓNICA	37	100,0
Tos crónica productiva	28	75,7
Síndrome de Obstrucción Bronquial Agudo (SOBA)	22	59,5
Colonización bacteriana	18	48,6
Radiografía de tórax con persistencia de anomalías	9	24,3
Dedos en palillo de tambor	4	10,8
Pólipos nasales	1	2,7
ANOMALÍAS GATROINTESTINALES	30	81,1
Nutricional: Falla de crecimiento, Hiponatremia y Edema	30	81,1
Intestinal: Íleo meconial, Síndrome obstructivo intestinal distal, Prolapso rectal	4	10,8
Pancreático: Insuficiencia, Pancreatitis recurrente	3	8,1
Hepático: Enfermedad crónica, Cirrosis biliar focal o multilobular	3	8,1
SÍNDROMES DE PÉRDIDA DE Na <sup>+</sup> , ALCALOSIS METABÓLICA CRÓNICA	18	48,6

### Complicaciones

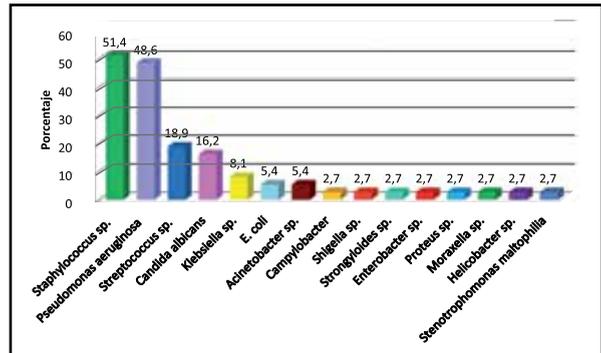
La complicación más frecuente fue la neumonía, la cual se presentó en el 59,5% (N=22) de los pacientes. Se presentaron otras complicaciones como bronquiectasias en el 48,6% (N=18), reflujo gastroesofágico (RGE) en el 29,7% (N=11), atelectasias e insuficiencia pancreática en el 8,1% (N= 3) en ambos casos y tuberculosis, hepatomegalia e ictericia en el 5,4% (N= 2). Se encontró eosinofilia en el 32,4% (N= 12). El número de hospitalizaciones en promedio fue de 3 con una estancia hospitalaria de 16,9 días en promedio, con un total de 13,5 consultas por paciente (figura 2).



**Figura 2.** Complicaciones más frecuentes en pacientes con fibrosis quística del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima del 2002 al 2011.

### Microbiología

Los agentes patógenos más frecuentemente encontrados en las vías respiratorias fueron *Staphylococcus sp.* y *Pseudomonas aeruginosa* en el 51,4% (N=19) y 48,6% (N= 18) de los pacientes respectivamente. Además, se encontraron agentes patógenos como *Streptococcus sp* y *Cándida albicans* en el 18,9% (N=7) y 13,5% (N=5) respectivamente. En la figura 3 se presenta los patógenos más frecuentes encontrados en los pacientes con FQ.



**Figura 3.** Microorganismos más frecuentes en pacientes con fibrosis quística del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima del 2002 a 2011.

### Tratamiento

En la tabla 3 se presenta el tratamiento prescrito a los pacientes con FQ, los fármacos más empleados fueron los antibióticos en el 97,3% (N=36). En muchas historias clínicas no se encontraron la frecuencia de administración y duración del tratamiento.

**Tabla 3.** Tratamiento recibido por los pacientes con fibrosis quística del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima del 2002 al 2011.

TRATAMIENTO	Pacientes	
	N	(%)
Antibióticos	36	97,3
Agonistas adrenérgicos	24	64,9
Corticoides	23	62,2
Lipasas	18	48,6
Inhibidores de los receptores H <sub>2</sub>	8	21,6
Vitaminas	7	18,9
Procinéticos	6	16,2
Antagonistas colinérgicos	6	16,2
Inhibidores de la bomba de protones	3	8,1
Diuréticos	3	8,1
Hierro	1	2,7

### Servicios más frecuentes

Los servicios a los cuales acudieron más frecuentemente los pacientes con FQ fueron a neumología en el 78,4% (N=29) de los casos y gastroenterología en el 67,6% (N=25). El número de consultas fue de 192 (38,5%) para neumología y de 115 (23%) para gastroenterología. Todos los servicios a los cuales acudieron los pacientes con FQ, así como el número de consultas por servicio se detalla en la tabla 4.

**Tabla 4.** Número de consultas y servicios más visitados por los pacientes con fibrosis quística del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima del 2002 al 2011.

SERVICIOS	Pacientes		Consultas	
	N	(%)	N	(%)
Neumología	29	78,4	192	38,5
Gastroenterología	25	67,6	115	23,0
Medicina Física y rehabilitación	11	29,7	26	5,2
Cardiología	8	21,6	17	3,4
Dermatología	8	21,6	8	1,6
Otorrinolaringología	6	16,2	12	2,4
Nefrología	6	16,2	13	2,6
Cirugía	6	16,2	22	4,4
Genética	6	16,2	8	1,6
Pediatría	5	13,5	45	9,0
Urología	3	8,1	4	0,8
Infectología	3	8,1	15	3,0
Endocrinología	3	8,1	4	0,8
Oftalmología	3	8,1	3	0,6
Hematología	2	5,4	3	0,6
Neurología	2	5,4	5	1,0
Ginecología	2	5,4	2	0,4
Unidad de Cuidados Intensivos	2	5,4	3	0,6
Reumatología	1	2,7	1	0,2
Anatomía Patológica	1	2,7	1	0,2

### DISCUSIÓN

En los últimos años se están notificando algunos casos de FQ en nuestro medio, sin embargo no hay datos sobre la incidencia real, dado que no existe un registro y seguimiento adecuado de los casos. Las políticas de salud peruanas no permiten hacer un estudio sistemático de nuevos casos de FQ, a diferencia de otros países como Chile, que cuenta con un Programa Nacional de Fibrosis Quística a cargo del Ministerio de Salud. En la población atendida en el INSN del 2002 al 2011, la edad promedio fue de 2 años 10 meses, similar a Chile y Costa Rica <sup>(13)</sup> <sup>(15)</sup>.

La prevalencia de la enfermedad en función al sexo ha variado gradualmente en nuestro país en los últimos años. En 1994, Aguirre reportó que el 67% de los pacientes eran mujeres <sup>(5)</sup>, en el 2002 Torres <sup>(1)</sup> y en el 2008 Castilla reportaron que el 61,5 y 65% respectivamente eran varones <sup>(6)</sup>, mientras

que en este estudio hay un mayor porcentaje de mujeres diagnosticadas, las cuales representan el 51,4% de los casos. La prevalencia de la enfermedad es independiente del sexo ya que la FQ no está asociada a un cromosoma sexual. Deficiencias en el registro y seguimiento de los pacientes no permitieron determinar la sobrevida. Se encontró que el lugar de nacimiento del mayor porcentaje de pacientes (51,4%) fue en provincias, a diferencia de los hallazgos de Torres en el 2002, quién reportó que el 69,2% nació en Lima.

### Diagnóstico

Las características clínicas se manifiestan predominantemente a nivel respiratorio y digestivo, siendo la enfermedad respiratoria la responsable de la mayor morbilidad y mortalidad. El 94,6% de los pacientes presentó síntomas respiratorios agudos o crónicos como característica clínica inicial. En el 100 % se encontró enfermedad sinopulmonar crónica como característica fenotípica, dentro de la cual el 75,7% de ellos presentó tos crónica productiva y el 24,3% anomalías como atelectasias y bronquiectasias. Según se reporta la enfermedad pulmonar es la principal causa de morbilidad y es responsable del 95% de la mortalidad. En el pulmón, las vías aéreas son el sitio inicial de compromiso, con aclaramiento mucociliar anormal, se dan infecciones a repetición y bronquiectasias que llevan a una disfunción pulmonar progresiva y falla respiratoria <sup>(15)</sup> <sup>(19)</sup>.

Las anomalías gastrointestinales suelen presentarse en un menor porcentaje. La esteatorrea producida por deficiencia de enzimas pancreáticas por daños a nivel del páncreas y se manifiesta con deposiciones abundantes, fétidas y con características grasas, para algunos autores se presenta en el 85 a 90% de los casos de los pacientes con FQ <sup>(11)</sup> <sup>(20)</sup>, en este estudio se presentó en el 54,1% de los casos y el diagnóstico se realizó por el test de Sudán en heces mayor a 1+. La enfermedad hepatoiliar se presentó en un 10,8 % de los pacientes. En el hígado, la alteración de las secreciones en los conductos biliares conlleva a cirrosis biliar focal en algunos pacientes <sup>(15)</sup>. El íleo meconial se encontró en el 10,8%; según se describe en la literatura, se presenta en el 15 a 20% de los niños con FQ y es causado por la deshidratación del contenido intestinal <sup>(19)</sup> <sup>(21)</sup>.

El prolapso rectal es reportado en cerca del 20% de los pacientes menores de 5 años no tratados, es un signo de mal nutrición. Sin embargo, en nuestro estudio sólo se encontró en el 5,4% de los pacientes, a pesar que el 94,3% presentó

algún grado de desnutrición. La desnutrición que sufren los pacientes con FQ es el resultado de una malabsorción de nutrientes, aumento del gasto energético, infecciones pulmonares recurrentes y una inadecuada ingesta calórica <sup>(19)</sup>. La incidencia de pólipos nasales varía del 6 al 56%, en nuestro estudio se presentó en un 2,7% de los pacientes <sup>(1)</sup>.

Las principales anomalías en los pacientes con FQ están dadas por concentraciones anormales de iones inorgánicos en secreciones glandulares <sup>(7)</sup>. El 48,6% presentó electrolitos alterados, síndromes de pérdida de sodio y alcalosis metabólicas. El signo más consistente de la FQ es la concentración elevada de cloro, sodio y potasio en la secreción de las glándulas sudoríparas. La pérdida excesiva de agua y electrolitos puede ocasionar alcalosis hiperclorémica e hiponatremia <sup>(21)</sup>.

En total fueron tres pacientes a los que se les realizó el estudio de mutaciones para FQ por PCR, se detectó la mutación Delta F508 heterocigota con otra mutación no identificada en estos pacientes.

### Complicaciones

Los resultados evidencian que las complicaciones son predominantes a nivel respiratorio, lo cual concuerda con lo descrito, que menciona que las pulmonares son la principal causa de morbilidad y muerte prematura. La complicación más frecuente fue la neumonía, presentándose en el 59,5% de los pacientes, seguido de bronquiectasias en el 48,6%.

Otra complicación a nivel respiratorio fue la atelectasia en 8,1% y tuberculosis en 5,4%. Se sabe que el compromiso respiratorio está presente en el nacimiento con inflamación de la vía aérea, este se ve agravado por el espesamiento de las secreciones bronquiales, las cuales son el lugar ideal para el crecimiento de gérmenes no habituales que inducen una respuesta inflamatoria, principalmente en base a polimorfonucleares, los cuales liberan enzimas proteolíticas y radicales libres que destruyen el parénquima pulmonar, llevando a la pérdida de la estructura elástica, con lo cual se producen bronquiectasias y fibrosis, que llevan a la insuficiencia respiratoria y la muerte. El compromiso pulmonar progresivo deriva en insuficiencia con hipoxemia e hipercapnia con *corpulmonar* en etapa terminal <sup>(22)</sup>. Otras manifestaciones relevantes son las que comprometen el tracto gastrointestinal y glándulas anexas, dentro de ellas se encontró que las más frecuentes fueron el reflujo gastroesofágico (RGE) y la insuficiencia pancreática con un 29,7 y 8,1 %

respectivamente. Torres en el 2002 reportó al RGE como la principal complicación en pacientes con FQ con un 30,8%. La bibliografía menciona que el RGE se presenta en alrededor del 30 % de los casos <sup>(1)</sup>.

En la segunda década de la vida, la afección en la función endocrina del páncreas puede desarrollar diabetes insulino-dependiente, sin embargo en nuestro estudio no se encontró ningún caso. Otras complicaciones gastrointestinales son las que se presentan a nivel hepático, dentro de ellas tenemos hepatomegalia, ictericia y síndrome colestásico, las cuales se presentaron en el 5,4 %. La literatura refiere que la afección hepática se ha encontrado en un 25% de las autopsias de los pacientes con FQ <sup>(21)</sup>.

### Microbiología

El agente infectante inicial predominante aislado de cultivos de las vías respiratorias fue *Staphylococcus sp.*, el cual se presentó en el 51,4 % de los pacientes, siendo *Staphylococcus aureus* el más frecuente, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* en el 48,6%. Se observa un incremento respecto a lo reportado por Castilla en el 2008 en su estudio realizado sobre "Epidemiología de las infecciones respiratorias en pacientes con FQ en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins" <sup>(6)</sup>, en donde reportó que el agente infectante inicial fue *Pseudomonas aeruginosa* en el 35% de los pacientes, seguida de *Staphylococcus aureus* en el 25%. Sin embargo Torres reportó en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Salud del Niño en el 2002 que el 81,3% de los casos presentó *Pseudomonas aeruginosa* y el 54,8 % *Staphylococcus aureus* <sup>(1)</sup>. En este estudio 32,4% presentó ambos agentes. *S.aureus* es usualmente el primer patógeno aislado de la vía aérea de los pacientes con FQ, con una tasa de infección que disminuye con la edad, mientras que por su parte la tasa de *P. aeruginosa* se incrementa. La presencia de *S. aureus* en el tracto respiratorio deteriora la vía aérea y a través de este invasor primario, la *P. aeruginosa* ve facilitada su entrada <sup>(13) (22)</sup>. *Pseudomonas aeruginosa* produce la infección pulmonar crónica más severa y se asocia a un deterioro progresivo de la función pulmonar, causante de la mayor mortalidad en pacientes con FQ, su aparición por primera vez en las secreciones bronquiales es indicación de antibioticoterapia agresiva aunque no exista ningún indicador clínico de exacerbación. En cuanto a la colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, algunos autores refieren que se presenta en el 60 a 80 % de los casos <sup>(6) (17) (22)</sup>.

Además se encontró la presencia de otros agentes infecciosos como *Streptococcus sp*, *Candida albicans* y *Klebsiella sp* en un menor porcentaje de pacientes. Nuevos organismos, como la *Stenotrophomonas maltophilia*, han sido descritos, aunque aparentemente sin un impacto claro en la función pulmonar o en la sobrevida<sup>(13)</sup>, en nuestro estudio solo se encontró que un 2,7% de los pacientes la presentó. Al 18,9% de los pacientes no se le encontró la presencia de ningún microorganismo, esto puede deberse a que no se le tomó ningún cultivo de esputo de control.

### Tratamiento

Debido a que las infecciones respiratorias son una de las causas más importantes de la morbilidad y mortalidad en pacientes con FQ afectando su pronóstico y calidad de vida, los antibióticos constituyen el grupo de fármacos más empleados<sup>(6)</sup>. Es importante iniciar el tratamiento precoz y agresivo de la infección bacteriana en los pacientes con FQ. El 97,3% de los pacientes recibió tratamiento antibiótico, aunque sólo un 48,6% presentó colonización bacteriana. En la gran mayoría de los casos el tratamiento puede comenzar por vía oral, y si no hay una respuesta adecuada, utilizar la hospitalización y la vía parenteral<sup>(23)</sup>. Muchos de los agentes infecciosos desarrollan mecanismo de resistencia antibiótica o forman biopelículas que los protegen de la actividad de éstos como es el caso de la *Pseudomonas aeruginosa*<sup>(6)</sup>.

Otro grupo de fármacos empleados fueron los agonistas adrenérgicos B<sub>2</sub> en un 64,9%, estos fármacos administraron solos o asociados a antagonistas colinérgico para tratar el Síndrome de Obstrucción Bronquial Agudo (SOBA) e hiperreactividad bronquial presentes en los pacientes con FQ. Los agonistas B<sub>2</sub> y los anticolinérgicos tienen efecto directo en la relajación de la musculatura lisa produciendo broncodilatación y aumentando la frecuencia del barrido ciliar<sup>(23)</sup>. Los agonistas colinérgicos se administraron a un 16,2% de los pacientes. Un 4% de los pacientes recibió agonistas B<sub>2</sub> asociado a antagonistas colinérgicos.

Además se emplearon corticoides tanto de acción local como de acción sistémica en un 62,2% de los pacientes. Los corticoides se emplean para tratar procesos inflamatorios causados por infecciones bacterianas y para tratar hiperreactividad bronquial. Un 4% de los pacientes recibió

agonistas B<sub>2</sub> asociado a antagonistas colinérgicos y corticoides. El 29,7 % de los pacientes recibió fisioterapia respiratoria como parte de la terapia respiratoria.

En el páncreas la obstrucción de los conductos lleva a atrofia y a la necesidad de remplazo enzimático pancreático en aproximadamente el 85,0% de los pacientes. Al 48,6 % de los pacientes se le suministró lipasa pancreática. Para tratar el RGE se indicaron procinéticos en un 16,2% de los pacientes. Para reducir la acidez gástrica en estos pacientes se indicaron inhibidores de los receptores H<sub>2</sub> e inhibidores de la bomba de protones en un 21,6 y 8,1% respectivamente<sup>(22)</sup>. Los pacientes portadores de FQ presentan carencias vitamínicas, como consecuencia del arrastre de las mismas por esteatorrea o por menor ingesta, debido a anorexia, condición siempre presente. Las más afectadas son las vitaminas liposolubles A, D, E, K<sup>(23)</sup>, es por ello que a los pacientes con FQ se les debe administrar suplementos vitamínicos y minerales. El 18,9% de los pacientes recibió suplemento vitamínico, mientras que el 2,7% recibió suplemento de hierro. Un 8.1% de los pacientes recibió tratamiento con diuréticos para casos de edema.

### CONCLUSIONES

En los casos estudiados, todos los pacientes presentaron enfermedad sinopulmolar crónica, de los cuales el 75,7% presentó tos crónica productiva. Las anomalías gastrointestinales se presentaron en el 81,1% de los pacientes, encontrándose falla en el crecimiento en todos ellos. La complicación más frecuente fue la neumonía en un 59,5%. El agente patógeno más frecuente en las vías respiratorias fue *Staphylococcus aureus* en el 51,4%, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* en el 48,6%. El 97,3% de los pacientes recibió tratamiento antibiótico, aunque sólo un 48,6% presentó colonización bacteriana. En el páncreas la obstrucción de los conductos lleva a atrofia y a la necesidad de remplazo enzimático pancreático en aproximadamente el 85% de los pacientes. Al 48,6 % de los pacientes se le suministró lipasa pancreática.

### RECOMENDACIONES

Es necesario impulsar la Unidad Clínica de Fibrosis Quística del Instituto de Salud del Niño y desarrollar un programa nacional para uniformizar y divulgar los criterios de diagnóstico y tratamiento de la FQ. Esto permitirá un adecuado registro y seguimiento de los pacientes con FQ,

para poder satisfacer las necesidades sociales, económicas, emocionales y problemas médicos de los pacientes. Se requiere de un esfuerzo

multidisciplinario para el trabajo en equipo, que redunde en beneficio de los pacientes.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Torres D. Estudio clínico epidemiológico de la fibrosis quística en el instituto de salud del niño, Lima 1991-2001 [tesis de especialidad] . Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002.
- Vega L. CFTR: Más que un canal de cloro. *Pediátrica* 2010; 5(1):10-14.
- Silva C. Mutaciones más frecuentes en el gen CFTR de pacientes diagnosticados con fibrosis quística del Instituto Especializado de Salud del Niño [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico] . Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Lima, 2008.
- Lay – Son G, Repetto G. Genética y fibrosis quística: Desde el gen CFTR a los factores modificadores. *Pediátrica* 2010; 5(1):4-9.
- Aguirre I, Chiarella P, Hernández H, Chaparro E, Accinelli R, Zegarra O. Fibrosis quística: Reporte de casos en un hospital de Lima, Perú. *Rev Méd Hered* 1994; 5 (4): 204-8.
- Vásquez C, Aristizábal R, Daza W. Fibrosis quística en Colombia. *Pediátrica* 2010; 5(1):44-50.
- Repetto G, Poggi H, Harris P, Navarro H, Sánchez I, Guiraldes E, Rérez M, Boza M, Hunter B, Wevar M, Mediavilla M, Foradori A. Identification of cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) mutations in Chilean patients with cystic fibrosis. *Rev Méd Chile* 2001; 129(8):841-847.
- De Abreu e Silva F, Caldeira F. Fibrosis quística en Brasil. *Pediátrica* 2010; 5(1):39-41.
- Largo I. Fibrosis quística. *Rev. Ped. Elec.* [en línea] 2009; 6(1):1-18
- Milla C. Nutrición en fibrosis quística. *Pediátrica* 2010; 5(1):23-28
- Rosenstein BJ, Zeitlin PL. Cystic fibrosis. *The lancet* 1998;351:277-82
- Vega L, Sánchez I. Aspectos básicos de la fibrosis quística. *Pediátrica* 2010; 5(1):96-101.
- Guzmán K, Del Campo E, Nápoles N, Toledano Y, Coello D. Main clinical-epidemiological characteristics of patients withcystic fibrosis in Santiago de Cuba province. *MEDISAN* [online] 2011; 15(2):152-161.
- Murillo C, Gutiérrez J. Phenotypic expression in patients with cystic fibrosis. *Actapediatr. Costarric* [online] 2009; 21(1): 26-32.
- Ortigosa L. Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos. *Colombia Médica* 2007; 38(1):41-49
- Castilla G. Epidemiología de infecciones respiratorias en pacientes con Fibrosis Quística en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *Rev Perú Pediatr* 2008; 61: 82- 8.
- Aguirre I. Fibrosis Quística en el Perú. *Pediátrica* 2010;5(1):52
- Rosenstein B, Cutting G. The diagnosis of cystic fibrosis: A consensus statement. *J Pediatr* 1998; 132: 589-95.
- Vega L, Guiraldes E, Sanchez I. Cystic fibrosis: facing patient transition from the pediatrician to the internist. *Rev. Méd. Chile* 2006; 134(3): 365-371.
- Solís A, Gutiérrez J. Fibrosis quística. *Acta méd. Costarric* [online] 2003; 45(1):42-48.
- Orozco L, Chávez M, Saldaña Y, Velázquez R, Carnevale A, Gonzales A, et al. Fibrosis quística: La frontera del conocimiento molecular y sus aplicaciones clínicas. *Revista de investigación clínica* 2006; 58(2):139-152.
- Largo I. Fibrosis quística. *Rev. Ped. Elec.* [en línea] 2009:6(1).
- Sánchez I, Pérez A, Boza M, Lezana V, Vila M, Repetto G, et al. Consenso nacional de fibrosis quística. *Rev. Chil. Pediatr.* [Online] 2001; 72(4):356-380.