

Experiencias y resultados

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con fibrosis quística

Dr. Félix O. Dickinson,¹ Ms. C. María del Carmen Batlle,² Dr. Roberto Razón Behar,³ Dra. Lidia Teresita Ramos Carpenter⁴ y Dra. Miriam Pérez Monrás⁵

RESUMEN

La fibrosis quística constituye un importante problema pediátrico por la elevada y prematura mortalidad que lo caracteriza, la deficiente calidad de vida que genera en los enfermos y la ausencia de un tratamiento curativo. **Métodos:** Se describieron algunas características de 15 pacientes con fibrosis quística ingresados en el Hospital Pediátrico “William Soler” entre 1998 y 2002. Se calcularon porcentajes según grupos de edad, sexo, síntomas y signos más frecuentes, motivo de ingreso, estadía hospitalaria, antibióticos aplicados, y otros. **Resultados:** No hubo fallecidos durante el período estudiado, predominaron las edades pediátricas (86,6 %), el sexo masculino (67 %) y el color de la piel blanco (80 %). Los síntomas más frecuentes fueron las infecciones respiratorias (67 %), el bajo peso corporal (48 %) y los trastornos digestivos (25 %), los cuales comenzaron como promedio a los 20,6 meses de edad. La caracterización genética fue mayormente delta F 508 (66 %). Entre las causas de los ingresos se encontraron, fundamentalmente, recibir antibiótico-terapia (45 %), para tratamiento por infecciones respiratorias bajas (22 %) y por fibrosis quística (15 %). Hubo un total de 72 ingresos y se acumularon 1 088 días de estadía hospitalaria, con un promedio de 15 días. En casi todos los casos se aplicó antibiótico-terapia debido a los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* como causa de infección respiratoria. Se utilizaron 11 antibióticos diferentes, de los cuales los más frecuentes fueron amikacina, ceftazidima, gentamicina, tobramicina y ciprofloxacina. La combinación más frecuente, pero no la única, fue la de un beta-lactámico y un aminoglucósido.

Palabras clave: Fibrosis quística, epidemiología, complicaciones, antibiótico-terapia.

La fibrosis quística (FQ) o mucoviscidosis es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva. Más frecuente en la raza blanca, afecta a las glándulas exocrinas del cuerpo, que al producir secreciones anormalmente viscosas provocan una serie de manifestaciones

clínicas respiratorias y digestivas en su mayoría.¹ 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.^{2,3} La enfermedad completa se manifiesta cuando el individuo es portador de dos genes defectuosos.

Constituye un problema de salud la elevada incidencia de infecciones respiratorias crónicas por *Pseudomonas aeruginosa* en los pacientes pediátricos con FQ, lo cual reduce de forma ostensible la expectativa y calidad de vida de estos. Con este estudio nos propusimos caracterizar algunos aspectos de la FQ, con el propósito de identificar la frecuencia de variables susceptibles de intervención.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo que incluyó a 15 pacientes con diagnóstico de FQ, quienes fueron ingresados en el Hospital Pediátrico "William Soler" en Ciudad de La Habana, entre 1998 y 2002. La información se obtuvo por medio de un formulario que incluyó datos clínicos y epidemiológicos de cada paciente, identificado por una letra asignada al azar. Se calcularon porcentajes por grupo de edad, sexo, síntomas y signos más frecuentes, defecto genético, motivo de ingreso, estadía hospitalaria, antibióticos aplicados y otras.

El análisis estadístico se realizó con los programas *Epi-Info* versión 6.2ª y *Excel* versión 5.1. Como procesador de textos se utilizó el programa *Microsoft Word* 2000.

RESULTADOS

Entre los años 1999 y 2002 fueron ingresados 15 pacientes con diagnóstico de FQ; de ellos 7 eran menores de 5 años de edad (47 %), 3 tenían edades entre 5 y 10 años (20 %) y 5 entre 11 y 19 años (33 %). El sexo masculino (67 %) predominó sobre el femenino (33 %) y el 80 % de los casos pertenecían a la raza blanca. De acuerdo con la clasificación del defecto genético, el 66 % de los pacientes eran del grupo delta F 508 y sólo el 7 % del grupo 6542x/ R 553x-1. En el 27 % de los casos no se pudo establecer el tipo genético hasta el momento del estudio.

Los síntomas y signos observados con mayor frecuencia fueron los correspondientes a infecciones respiratorias (tos, expectoración, fiebre), los cuales alcanzaron el 67 %; el bajo peso corporal (48 %) y los trastornos digestivos (25 %), fundamentalmente la diarrea.

Entre las causas de los ingresos se encontraron, fundamentalmente, recibir antibiótico-terapia (45 %), para tratamiento por infecciones respiratorias bajas (22 %) y por fibrosis quística (15 %). También ingresaron algunos casos por otras causas (vómitos, síndrome febril, desnutrición, otitis media, enfermedad diarreica aguda y otras).

En general hubo un total de 72 ingresos con una media de 6,3 por paciente. Los casos con la mayor cantidad de ingresos fueron el C (12), el B (10), A y D (8) (tabla 1). La frecuencia mayor de ingresos se observó en los meses de enero (8), marzo (8), junio y septiembre (9).

Tabla. *Número de ingresos, estadía, promedio de días/ingreso e intervalo entre nacimiento y primeros síntomas*

Pacientes	No. de ingresos	Estadía (días)	Promedio de días/ingreso	Intervalo entre nacimiento y los primeros síntomas (meses)
A	8	214	27	2
B	10	109	11	72
C *	12	178	15	5
D	8	117	15	26
E **	2	28	14	0
F **	5	85	17	0
G	1	11	11	6
H	2	22	11	11
I	7	69	9	2
J **	2	26	12	0
K	2	45	22	60
L	5	67	11	1
M	0	0	0	57
N	6	98	16	2
O	2	19	9	2
Total	72	1 088	15	-

* No tuvo ningún ingreso por afecciones relacionadas con la FQ.

** No tienen registrada fecha de nacimiento.

Fuente: Hospital Pediátrico “William Soler”, 1998-2002.

En general hubo un total 1 088 días de estadía hospitalaria, con promedio de 15 días por ingreso y las mayores cifras en los casos A, K, F y N (27, 22, 17 y 16 respectivamente). El paciente A coincidió con la mayor estadía (214 días) y el mayor promedio de días/ingreso (27). Durante el período estudiado, el paciente M fue el único que no tuvo ningún ingreso causado por la FQ.

El momento de la aparición de los primeros síntomas comprendió un rango amplio: desde 1 mes de nacido hasta los 6 años de edad (promedio de 20,6 meses). En el 26,7 % de los pacientes los primeros síntomas aparecieron alrededor del 1 año después del nacimiento.

Con excepción del paciente O, en todos los pacientes se aplicó antibiótico-terapia específica durante los ingresos hospitalarios. En los esputos se aisló *Pseudomonas aeruginosa* y se les aplicaron 11 antibióticos diferentes -los más frecuentes fueron amikacina (32 %), ceftazidima (25 %), gentamicina (19 %), tobramicina (8 %) y ciprofloxacina (6 %) (figura). La combinación de antibióticos más utilizada fue un betalactámico (habitualmente ceftazidima) y aminoglucósidos como la amikacina, gentamicina y tobramicina.

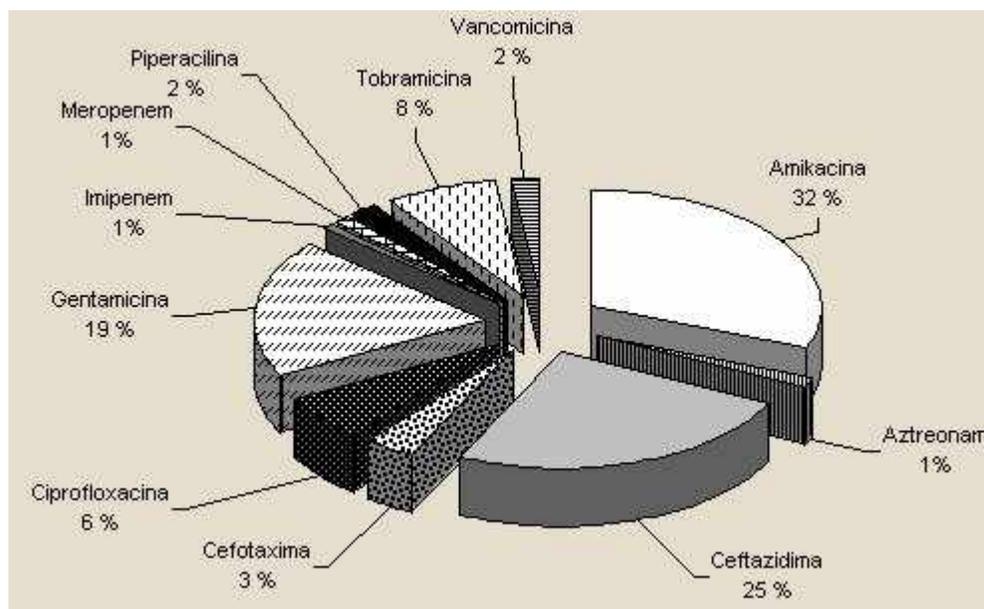


Figura. Antibióticos utilizados durante los ingresos. Frecuencia

DISCUSIÓN

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

Durante la investigación realizada no hubo ningún fallecido, a pesar de que la FQ puede causar una elevada y prematura mortalidad. Predominaron los pacientes menores de 10 años y del sexo masculino, lo cual coincide con los resultados de otro estudio realizado en Cuba, el cual registró una distribución similar a la observada por nosotros (sexo masculino con el 60 % y femenino, 40 %).¹

La mayor parte de los pacientes eran del grupo delta F 508 (66 %), al igual que en otras investigaciones, que exponen una mayor frecuencia de esta mutación.^{4,5}

El intervalo antes de los primeros síntomas puede ser variable, pero generalmente comienza en etapas tempranas de la vida. En los pacientes estudiados, más de la mitad presentó los primeros síntomas alrededor del año de edad, lo cual coincide con otro estudio realizado donde el comienzo de los síntomas ocurrió igualmente durante la etapa de lactancia (70 %).¹

A pesar de ser la FQ una enfermedad multisistémica, las manifestaciones respiratorias son la principal causa de morbilidad y mortalidad.^{2,6,7} Alrededor de la mitad de los niños con esta patología acuden por primera vez a la consulta médica porque presentan tos, respiración sibilante e infecciones del tracto respiratorio. Esta sintomatología fue la que con mayor frecuencia observamos en los casos estudiados (67 %) y coincide con lo encontrado en otros estudios realizados en Cuba, donde ha alcanzado hasta el 40 % entre los enfermos.^{1,8} Esta infección respiratoria crónica persistente puede ser inicialmente causada por *Staphylococcus aureus*,⁹ pero al final coloniza *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁰ En todos los casos ingresados el germen responsable de las infecciones respiratorias fue *Pseudomonas aeruginosa*, al igual que lo encontrado en los reportes en la literatura.¹ La aplicación de antibiótico-terapia incluyó 11 antimicrobianos de los más comúnmente utilizados para estas infecciones,¹¹ casi siempre la combinación de un betalactámico con aminoglucósidos.

Las infecciones respiratorias bajas causadas por este germen pueden resultar muy difíciles de erradicar, por lo que la actualización de los pediatras en las opciones terapéuticas eficaces y disponibles es imprescindible. De la utilización de la antibiótico-terapia adecuada dependerá en gran medida la mejora de la calidad de vida y la longevidad de estos pacientes, hasta tanto en el futuro estén disponibles otras opciones terapéuticas en el campo de la genética y la farmacología.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF PEDIATRIC PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

Cystic fibrosis is an important pediatric problem due to its high and premature mortality, to the deficient quality of life it generates in the patients and to the absence of a curative treatment. Methods: some characteristics of 15 patients with cystic fibrosis admitted in William Soler Pediatric Hospital between 1988 and 2002, were described. Percentages were calculated according to age groups, sex, most frequent symptoms and signs, reason for admission, length of stay, antibiotics administered and others. Results: No deaths were reported during the studied period, it was observed a predominance of pediatric ages (86.6 %), males (67 %) and white-colored skin patients (80 %). The commonest symptoms were respiratory infections (67 %), low birth weight (48 %) and digestive disorders (25 %), which began as an average at 20.6 months of age. The genetic characterization was mostly delta F 508 (66 %). One of the main causes of admission was to receive antibiotic therapy (45 %) for treating lower respiratory infections (22 %) and cystic fibrosis (15 %). There was a total of 72 admissions and 1 088 days of hospital stay were accumulated, with an average of 15 days. In nearly all the cases, antibiotic therapy was applied due to the isolates of *Pseudomonas aeruginosa* as a cause of respiratory infection. 11 different antibiotics were used, of which the most frequent were amikacin, ceftazidime, gentamicin, trobamicin and

cyproflaxacin. The most common combination was that of a beta-lactamic and an aminogluco side.

Key words: Cystic fibrosis, epidemiology, complications, antibiotic therapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rubio T, Amaro G, Martí nez G. Atención multidisciplinaria a pacientes con fibrosis quística. *Rev Cubana Pediatr.* 1999; 71(4):228-32
2. Rosenstein BJ, Zeitlin PL. Cystic fibrosis. *Lancet.* 1998;351:277-82.
3. Hilman BC. Genetic and immunologic aspects of cystic fibrosis. *Ann Allergy Asthm Immunol.* 1997;79:379-93.
4. Martí E, Fragoso T, Sagaró E, Rojo M, Delgado B. Manifestaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística. *Rev Cubana Pediatr.* 1996, 68(2):125-30
5. Gispert SS. Identificado el gen de la fibrosis quística. *RESUMED.* 1991;4(1):3-6
6. Konstan MW, Berger N. Current understanding of the inflammatory process in cystic fibrosis: onset and etiology. *Pediatr Pulmon.* 1997;24:137-42
7. Taylor RFH, Gaya H, Hodson ME. *Pseudomonas cepacia*: pulmonary infections in patients with cystic fibrosis. *Respir Med.* 1998; 7:1 87-92
8. Martí EC, Valdés-Dapena MV, Martí nez AI, Rojo MC, Salazar DR, Hernández ER. Correlación clínico-microbiológica en 9 pacientes con fibrosis quística. *Rev Cubana Pediatr.* 1996; 68(2):91-8
9. Ulrich M, Herbert S, Berger J, Bellon G, Louis D, Munker G. Localization of *Staphylococcus aureus* in infected airways of patients with cystic fibrosis in a cell culture model of *S. aureus* adherence. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1998;19:83-91
10. Döring G. The role of proteinases from *Pseudomonas aeruginosa* and polymorphonuclear leukocytes in cystic fibrosis. *Drugs Today.* 1997;33:393-403
11. 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

Recibido: 8 de septiembre de 2004. Aprobado: 15 de mayo de 2005.

Dr. Félix O. Dickinson Meneses. Autopista Novia del Mediodía, km 6, Municipio Lisa, Ciudad de La Habana. *Correo electrónico:* dickinson@ipk.sld.cu

¹Especialista de II Grado y Máster en Epidemiología. Investigador Auxiliar.

²Licenciada en Bioquímica y Máster en Biología Molecular. Investigador Agregado.

³Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Titular.

⁴Especialista de II Grado en Pediatría.

⁵Especialista de II Grado en Microbiología. Investigador Auxiliar.