

ARTÍCULO ORIGINAL

Principales características clinicoepidemiológicas de pacientes con fibrosis quística en la provincia de Santiago de Cuba

Main clinical-epidemiological characteristics of patients with cystic fibrosis in Santiago de Cuba province

Dra. Kenia Guzmán Pileta,¹ MsC. Ernestina Del Campo Mulet,² MsC. Nancy Nápoles Smith,³ MsC. Yanara Toledano Grave de Peralta⁴ y Dr. Delfín Coello Morales⁵

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Neumología. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

² Especialista de II Grado en Neumología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

³ Especialista de II Grado en Neumología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

⁴ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Neumología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

⁵ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se efectuó un estudio descriptivo y transversal durante el 2008 para determinar las principales características clinicoepidemiológicas de los 34 pacientes con fibrosis quística en la provincia de Santiago de Cuba, atendidos por el Grupo Provincial de esta especialidad. En la casuística primaron las siguientes variables: sexo masculino, piel amarilla, procedentes del municipio de Santiago de Cuba, bajo peso, con síntomas y diagnóstico de la enfermedad en la primera década de la vida e infección respiratoria; esta última como principal complicación. Entre los síntomas más frecuentes figuraron: tos, expectoración, dolor abdominal, apetito voraz, así como forma mixta según tipo de presentación, que fue además la causante del mayor número de ingresos; entre los resultados de otras pruebas predominaron, por citar algunos: disfunción ventilatoria obstructiva moderada, mutación genética DF 508 homocigótico, así como aislamiento de la *Pseudomonas aeruginosa* en el esputo y estreptococo beta hemolítico en el exudado nasofaríngeo.

Palabras clave: fibrosis quística, disfunción ventilatoria obstructiva, mutación genética, *Pseudomonas aeruginosa*, estreptococo beta hemolítico

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study was carried out during 2008 in order to determine the main clinical-epidemiological characteristics of 34 patients with cystic fibrosis in Santiago de Cuba province assisted by the Provincial Group of this field. In the case material, the following variables: male sex, yellow skin, residents in Santiago de Cuba municipality, low weight, presenting symptoms and the diagnosis of a disease during the first decade of life and respiratory infection, the latter as main complication, were relevant. Among the symptoms, the most frequent were cough, expectoration, abdominal pain, voracious appetite, as well as the mixed form according to the occurrence type which also was the cause of the major number of admissions. Among the results of some other tests, just for quoting some examples, mild obstructive breathing malfunction, homozygotic DF 508 genetic mutation as well as isolation of the *Pseudomonas aeuruginosa* in the sputum and hemolytic β -streptococcus in the nasopharyngeal exudate were predominant.

Key words: cystic fibrosis, obstructive breathing malfunction, genetic mutation, *Pseudomonas aeuruginosa*, hemolytic β -streptococcus

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística o mucoviscidosis es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva más frecuente de la raza caucasiana, caracterizada por el espesamiento de las secreciones debido al transporte anormal de iones de las células epiteliales.¹

Esta afección se ha extendido, a través de los siglos, hacia el oeste y ha alcanzado de esta forma toda Europa, América Latina, América del Norte y Australia. Se han encontrado relatos de historias del siglo XVII que hablan de los niños del beso salado.²

Debido a la distribución asimétrica del gen mutado en las distintas poblaciones, esta enfermedad autosómica recesiva multisistémica tiene una incidencia diferente en dependencia de los países y las razas. Es una entidad clínica compleja, que afecta las glándulas exocrinas y ocasiona una amplia variedad de manifestaciones clínicas y complicaciones.¹

En las últimas décadas, los avances en cuanto a su tratamiento, han abierto esperanzas sobre el porvenir de quienes la padecen, pues se ha logrado que más de la mitad de ellos superen ya los 20 años y la supervivencia aumente cada día.³

La fibrosis quística tiene una incidencia de un afectado por 2 500 recién nacidos vivos en los descendientes de la población caucasiana, lo cual varía entre las regiones de un mismo país, por ejemplo: en los Estados Unidos, dicha incidencia oscila entre 1 por 2 000 y 1 por 5 200 recién nacidos vivos; en Suecia, entre 1 por 2 200 y 1 por 4 100 recién nacidos vivos; en Canadá, entre 1 por 891 y 1 por 2 700 recién nacidos vivos.⁴

En los países en vías de desarrollo, con una abundante población no caucasiana, la fibrosis quística contribuye poco con la mortalidad infantil con respecto a otras naciones más desarrolladas. De todos modos, estos grupos tienen una incidencia muy inferior, algunos datos publicados indican un caso de cada 17 000 recién

nacidos vivos en la raza negra americana, siendo esporádicos en el continente africano, en el Medio Oriente y en países orientales.⁵

La Comisión Nacional de Fibrosis Quística fue fundada en Cuba en 1974 (que coincidió con la creación del núcleo provincial de Santiago de Cuba), la cual ha desempeñado una función importante en el control y seguimiento de pacientes con la citada afección. En la actualidad, en la provincia de Santiago de Cuba se registran 34 casos y aproximadamente 50 % de ellos ha llegado a la adolescencia o la adultez. Considerando que 40 % de estos tiene más de 14 años y 24 % alcanza los 30, se plantea que 90 % sobrevivirá después de la cuarta década de vida, de modo que se afirma que los nacidos en el año 2000 sobrevivirán más de 40 años, y esto obedece a la atención integral brindada por parte del equipo multidisciplinario que los atiende, a los avances tecnológicos, a los nuevos enfoques terapéuticos, a las novedosas técnicas de fisioterapias y al adecuado apoyo nutricional que estos reciben.⁶

Lo antes expuesto sirvió de motivación para realizar el presente estudio con el propósito de identificar las principales características clinicoepidemiológicas de los pacientes con fibrosis quística.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal para determinar las principales características clinicoepidemiológicas de los 34 pacientes con fibrosis quística en la provincia de Santiago de Cuba durante el 2008.

Se analizaron las siguientes variables de interés:

- Edad: Se agrupó en años cumplidos
 - Menos de 10
 - 10-19
 - 20-29
 - 30-39
- Sexo: Según sus dos variables de género: masculino y femenino
- Color de la piel: Se agrupó en blanca, negra y amarilla
- Lugar de procedencia: Santiago de Cuba, San Luis, Songo La-Maya , Palma Soriano y Contramaestre
- Edad de aparición de los síntomas y edad al diagnóstico (en años)
 - Menos de 5
 - De 5- 9
 - De 10-14
 - De 15-19
 - 20 y más
- Mutaciones encontradas
 - DF 508 homocigótico
 - R 1162 X heterocigótico
 - GI 42 X homocigótico
 - R33XW heterocigótico
- Formas de presentación: respiratoria, digestiva y mixta

- Principales síntomas
 - Respiratorios: tos crónica, expectoración variable, disnea y hemoptisis
 - Digestivos: dolor abdominal y esteatorrea
 - Generales: ganancia inadecuada de peso, pérdida de peso, apetito voraz
- Número de ingresos al año
 - Menos de 5
 - 6 a 9
 - 10 y más
- Evaluación nutricional (según las tablas cubanas de evaluación nutricional)
 - Normopeso: entre 10 y 90 percentil
 - Bajo peso: entre 3 y 10 percentil
 - Sobrepeso: entre 90 y 97 percentil
- Estudios bacteriológicos: Diferentes tipos de esputos y exudado nasofaríngeo
- Gérmenes aislados
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Pseudomonas mucoide*
 - Estreptococo beta hemolítico
 - Otros
- Radiografías de tórax
 - Con imágenes sugerentes de bronquiectasias
 - Con procesos recidivantes
- Resultados de la prueba funcional respiratoria:
 1. Disfunción ventilatoria restrictiva: ligera, moderada, severa
 2. Disfunción ventilatoria obstructiva: ligera, moderada, severa
 3. Disfunción ventilatoria mixta: ligera, moderada, severa
- Según la clasificación espirométrica que considera:
 - Disfunción ventilatoria: $-VEF_1 - FVC - FEV_1 / FVC$
 - Obstructiva: $- < 80 \% - > 80 \%$ (normal) $- < 70 \%$
 - Restrictiva: $- < 80 \% - < 80 \% - > 80 \%$ (normal)
 - Mixto: $- < 80 \% - < 80 \% - < 80 \%$
- Considerándose la disfunción ventilatoria, independientemente del patrón:
 - Ligera: entre 80-60 %
 - Moderada: entre 59-45 %
 - Severa: entre 44-30 %
 - Muy severa: Menos de 30 %
- Complicaciones más frecuentes: infecciones respiratorias, bulimia, atelectasias, neumotórax, insuficiencia respiratoria crónica y hemoptisis

La información obtenida se procesó de forma computadorizada mediante el paquete estadístico SPSS 11.5.1. Se utilizó la frecuencia absoluta y relativa (porcentaje) como medida de resumen.

RESULTADOS

En la casuística (**tabla 1**), predominó el grupo etario de 10-19 años (15, para 44,1 %), seguido por el de 20-29 (13, para 38, 2 %), así como también el sexo masculino (22, para 64,7 %).

Tabla 1. *Pacientes según grupos etarios y sexo*

Grupos etarios (en años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
Menos de 10	4	11,8	-	-	4	11,8
10-19	12	35,3	3	8,8	15	44,1
20-29	6	17,6	7	20,6	13	38,2
30-39	-	-	2	5,9	2	5,9
Total	22	64,7	12	35,3	34	100,0

Como bien se muestra en la **tabla 2**, en la serie primaron los pacientes procedentes del municipio de Santiago de Cuba (25, para 73,5 %) y los de piel amarilla (20, para 58,8 %).

Tabla 2. *Pacientes según municipio de procedencia y color de la piel*

Municipios	Color de la piel						Total	
	Amarilla		Blanca		Negra		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
Santiago de Cuba	14	41,2	9	26,6	2	5,9	25	73,5
San Luis	3	8,8	1	2,9	-	-	4	11,8
Songo-La Maya	1	2,9	1	2,9	-	-	2	5,9
Palma Soriano	2	5,9	-	-	-	-	2	5,9
Contramaestre	-	-	1	2,9	-	-	1	2,9
Total	20	58,8	12	35,3	2	5,9	34	100,0

En la **tabla 3** se halló gran correspondencia entre la edad temprana de aparición de los síntomas y la del establecimiento del diagnóstico, con primacía en los grupos etarios de menores de 5 años en ambas variables (44,1 y 41,2 %, respectivamente).

Tabla 3. *Pacientes según edad de aparición de los síntomas y edad al diagnóstico*

Grupos etarios (en años)	Edad de aparición de los síntomas		Edad al diagnóstico	
	No.	%	No.	%
	Menos de 5	15	44,1	14
5-9	13	38,2	14	41,2
10-14	4	11,8	4	11,8
15-19	1	2,9	1	2,9
20 y más	1	2,9	1	2,9
Total	34	100,0	34	100,0

En la **tabla 4** se aprecia que del total de mutaciones encontradas (47,1 %) predominó la mutación genética DF 508 homocigótico (68,75 %), así como también

la forma de presentación respiratoria (23,5 %), seguida muy de cerca por la mixta (20,6%).

Tabla 4. *Pacientes según mutaciones encontradas por formas de presentación*

Tipo de mutación genética	Forma de presentación						Total	
	Respiratoria N=8		Digestiva N=1		Mixta N=7		N=16	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
DF 508 homocigótico	5	62,5	1	100,0	5	71,43	11	68,75
R 1162 X heterocigótico	2	25,0	-	-	1	14,29	3	18,75
GI 42 X homocigótico	-	-	-	-	1	14,29	1	6,25
R33XW heterocigótico	1	12,5	-	-	-	-	1	6,25

Los síntomas preponderantes en los integrantes de la casuística (**tabla 5**) resultaron ser los respiratorios, entre ellos la tos (82,4 %) y la expectoración (73,5 %), seguidos por los digestivos (dolor abdominal y esteatorrea, dado por 70,6 y 73,5 %, respectivamente).

Tabla 5. *Pacientes estudiados según síntomas más frecuentes*

Síntomas más frecuentes	No.	%*
a. Respiratorios		
Tos	28	82,4
Expectoración	25	73,5
Disnea	20	58,8
Hemoptisis	3	8,8
b. Digestivos		
Dolor abdominal	25	73,5
Esteatorrea	24	70,6
c. Generales		
Apetito voraz	9	26,5
Pérdida de peso	7	20,6
No ganancia de peso	5	14,7

*Porcentaje calculado sobre la base del total (34 pacientes)

En cuanto al número de ingresos según la forma de presentación, ocuparon la primacía los pacientes que fueron hospitalizados menos de 5 veces al año (14, para 41,2 %), donde la forma mixta fue la causante del mayor número de estos (18, para 52,9 %); todos los integrantes del estudio estuvieron ingresados en algún momento de su evolución.

Con referencia a la evaluación nutricional, se encontró que poco más de la mitad de los pacientes (18, para 52,9 %) fue considerado como bajo peso, 9 de los cuales presentaron la forma mixta (26,6 %), seguidos de los normopeso (44,1 %) y en menor cuantía por los estimados como sobrepeso (2,9 %).

En la casuística, los estudios bacteriológicos más frecuentes resultaron ser los esputos (19, para 55,9 %) y el exudado nasofaríngeo (7 casos para 20,6 %), cuyos gérmenes aislados predominantes fueron la *Pseudomonas aeruginosa* (10, para 29,4 %), para los primeros de ellos y el estreptococo beta hemolítico para el segundo.

Al analizar los resultados de la prueba funcional respiratoria y de los rayos X de tórax se encontró preponderancia de los estudios radiográficos con imágenes sugerentes de bronquiectasia (dado por 20 pacientes para 66,6 %) y de la disfunción ventilatoria obstructiva moderada (6, para 20,0 %); sin embargo, en los 10 integrantes de la casuística (33,3 %) a los que se le realizó radiografía de tórax sugestivas de procesos recidivantes, predominaron las 3 variantes de la disfunción ventilatoria mixta (2, para 6,6 %).

Del total de pacientes, solo en 30 de ellos se detectaron alteraciones en la prueba espirométrica y en la radiografía, respectivamente, en algún momento de su evolución.

De las 74 complicaciones (2,2 por pacientes como promedio), el mayor número correspondió a las respiratorias 27 (36,4 %), seguidas por la bulimia (18, para 24,3 %); en algunos no se produjeron y en otros hasta 2 ó más, indistintamente.

DISCUSIÓN

La fibrosis quística es una enfermedad genética autosómica recesiva, cuya forma de presentación varía, sobre todo, en dependencia de la edad, con predominio de la digestiva en los niños y de la respiratoria en los adultos.^{1,2}

Asimismo, los resultados en cuanto a los patrones demográficos se correspondieron con los característicos de esta región oriental, donde nacen más varones que niñas desde 1967, según datos del último censo de población y viviendas y de la Oficina Nacional de Estadísticas de Cuba;⁷ pero también coincidieron con los informes sobre la aparición de la enfermedad en habitantes de cualquier parte del orbe.

En relación con la edad y el sexo, existen en Cuba estudios similares, por ejemplo: López encontró en su serie que de un total de 4 pacientes, 3 eran del sexo masculino, con edades entre 10-19 años. (López Massola M. Evaluación al paciente con fibrosis quística en un área de salud. [trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Medicina General Integral] 2005. Policlínico "Plaza". Ciudad de La Habana)

Hatipoglu *et al*⁸ en su serie también encontraron que los varones resultan los más afectados y frecuentemente en estas mismas edades (10-19 años). En la bibliografía médica consultada escasos estudios refieren predominio del sexo femenino y de las edades entre 0-5 años de vida, como los casos evaluados por Willy *et al*.⁹

Al igual que en esta serie, en un estudio llevado a cabo en Santiago de Cuba también prevalecieron la piel amarilla y los procedentes del municipio del mismo nombre, por ser precisamente este el más poblado, según estadística. (Ramos M. Factores asociados a la nutrición de niños y adolescentes con fibrosis quística.

[trabajo para optar por el título de Máster en Atención Integral al niño]. 2006. Hospital Infantil Sur. Santiago de Cuba).

En otros países donde el color de la piel predominante es el blanco, en la bibliografía consultada estuvo representado por el mayor número de pacientes que pertenecían a esa raza.¹⁰⁻¹²

Al respecto, todo parece indicar que los síntomas preliminares se presentan en los primeros años de vida,^{13,14} como también se encontró en una zona urbana capitalina (López Massola M. Evaluación al paciente con fibrosis quística en un área de salud. [trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Medicina General Integral]. 2005. Policlínico "Plaza". Ciudad de La Habana) y en esta investigación.

A pesar de que la forma mixta de presentación fue la más frecuente en la casuística estudiada, en los pacientes con mutaciones genéticas demostrables primó la DF 508, así como la modalidad respiratoria, quizás por ser la más aguda de la enfermedad en el tipo de variación prevaeciente en sus integrantes. Hallazgos similares aparecen descritos en otros artículos sobre el tema.^{15,16}

Según Dapnea,¹⁷ la mutación DF 508 representó 82 % entre las encontradas en Dinamarca y apenas 32 % en Turquía; mientras que en Europa, la frecuencia media ha sido de 71 % en el norte y 50 % en el sur, siempre con primacía de la forma respiratoria.

Tanto en estudios de otros autores¹⁸ como en este, la manifestación respiratoria más común resultó ser la tos crónica (paroxística, productiva o seca después de un proceso viral de las vías respiratorias altas), seguida de la expectoración; de igual modo, entre los síntomas digestivos preponderaron el dolor abdominal y la esteatorrea,^{2,10} si bien se señala que esos cuadros clínicos solo aparecen raramente y durante pocos días en lactantes o recién nacidos, así como también que los pacientes con fibrosis quística experimentan apetito voraz y pérdida de peso,¹⁹ esto último atribuible a la malabsorción de las grasas y proteínas, de donde se infiere que esas alteraciones, al afectar el páncreas, provocan diarreas, retraso del desarrollo y desnutrición.^{12, 18}

La *Pseudomonas aeruginosa* fue el germen predominante en los esputos y el estreptococo beta hemolítico en el exudado nasofaríngeo; resultados que concuerdan con otros publicados al respecto.²⁰

Según Manzanares,¹¹ la hemoptisis es la primera complicación que se produce en dichos pacientes; pero en esta serie solo se diagnosticó en 4,05 % del total.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Programa Nacional de Fibrosis Quística. Manual técnico de diagnóstico y tratamiento respiratorio. Grupo Técnico del Programa Nacional de Fibrosis Quística. <http://www.neumologia-pediatria.cl/pdf/200613/ManualTecnico.pdf> [consulta: 13 junio 2009].
2. Fibrosis quística
<<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000107.htm>>

[consulta: 13 junio 2009].

3. Farreras R, Rozman C. Medicina Interna. 13 ed. Madrid: Harcourt-Brace, 1995.
4. García F, Lores V, Blas R. Evaluación funcional respiratoria (obstrucción y atrapamiento). Arch Bronconeumol 2007; 43 (Supl 3):8-14.
5. Informe de Desarrollo Humano 2007. Madrid: Mundi, 2008:21.
6. Girón RM, Máiz L, Barrios I, Martínez MT, Salcedo A, Prados C. Estudio multicéntrico de prevalencia de micobacterias ambientales en pacientes con fibrosis quística. Arch Bronconeumol 2008; 44:679-84.
<http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?_f=40&ident=13130406> [consulta: 18 julio 2009].
7. Oficina Nacional de Estadísticas. Centro de Estudios de Población y Desarrollo. Anuario estadístico. La Habana: ONE, 2008:36-2.
8. Hatipoglu US, Rubistein I. Expression of hope in cystic fibrosis: A comparison with a general population. Heart Lung 2004; 33 (2):111-8.
9. Willy MC, Weitz B. Given up on genetization: cystic fibrosis, clasification and genetics. Social Health 2005; 55 (3):10-6.
10. Rojo M. Fibrosis quística, comentario para familiares y pacientes (plegable). La Habana: [s.n.], 2007:2.
11. Manzanares O. ¿Qué es la fibrosis quística? (plegable). [Madrid?]:Asociación Catalana de Fibrosis Quística, 2007:1-9.
12. Martínez K. Valoración del estado nutricional actual en pacientes con fibrosis quística en relación con la edad al diagnóstico. Madrid: Palmares, 2007:18.
13. Solís Moya A, Gutiérrez JP. Fibrosis quística. Acta Méd Costarric 2003; 45 (Supl1)<http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=s0001-60022003000500008&script=sci_arttext> [consulta: 13 junio 2009].
14. Gracia J, Martínez MA, Monserrat V, Olivera C. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias en fibrosis quística del año. Arch Bronconeumol 2008; 44(4):190-4.
15. Fibrosis quística. Información sobre esta enfermedad <<http://cepafiqui.wordpress.com/2009/07/21/fibrosis-quistica-informacion-sobre-esta-enfermedad/>> [consulta: 13 junio 2009].
16. García N. Guía de apoyo y cuidado para los enfermos y familiares con fibrosis quística. Madrid: Federación Española de Fibrosis Quística, 2007:78-80.
17. Dapnea FJ. Fibrosis quística. Atención integral, manejo clínico y puesta al día. Madrid: Palmares, 2005:6.
18. Máiz L, Cuevas M, Lamas A, Quirce S, Sousa A. *Aspergillus fumigatus* y *Cándida albicans* en la fibrosis quística: significado clínico e inmunorrespuestas

séricas específicas de inmunoglobulinas G, A y M. Arch Bronconeumol 2008; 44:146-51.
<http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?_f=40&ident=13116602> [consulta: 18 julio 2009].

19. Fibrosis quística: una enfermedad desconocida y mortal
<<http://fibroquistica.blogspot.com/search?updated-min=2006-01-01T00%3A00%3A00-08%3A00&updated-max=2007-01-01T00%3A00%3A00-08%3A00&max-results=1>> [consulta: 18 julio 2009].
20. Valverde Molina J, Sánchez Solís M, Pastor Vivero MD, García Marcos L. Asociación entre colonización infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa* e hiperreactividad bronquial en pacientes con fibrosis quística. Arch Bronconeumol 2008; 44 (4).
<http://www.archbronconeumol.org/bronco/ctl_servlet?_f=40&ident=13119536> [consulta: 18 julio 2009].

Recibido: 7 de septiembre de 2010

Aprobado: 13 de octubre de 2010

Dra. Kenia Guzmán Pileta. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba.