

Caracterización de niños y adolescentes con Fibrosis Quística que acuden a un hospital de IV Nivel de Atención del Seguro Social de Paraguay, años 2016 a 2019

Characterization of children and adolescents with Cystic Fibrosis who present to a Level IV Social Security Hospital in Paraguay, from 2016 to 2019

Leticia Macoritto González¹ , Gladys Florentín¹ , Carlos Miguel Rios-González¹ 

¹Universidad Nacional de Caaguazú, Facultad de Ciencias Médicas. Cnel. Oviedo, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: La fibrosis quística es una enfermedad que afecta a múltiples sistemas del organismo tanto de niños como de adultos. Constituye el trastorno genético limitante más frecuente de los caucásicos. **Objetivo:** Caracterizar a los pacientes con fibrosis quística (FQ) internados en el Servicio de Pediatría de un Hospital de IV Nivel de Atención del Seguro Social de Paraguay durante los años 2016 y 2019. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, con muestreo no probabilístico, en niños/as que acudieron al Hospital entre los años 2016 y 2019. Se utilizaron las historias clínicas de los pacientes ingresados, que cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** Fueron incluidos 52 pacientes, 32/52 (61,54%) fueron del sexo femenino. La mediana de edad fue de 3 años (1 mes a 16 años). Del total, 37/52 (71,2%) pacientes no contaba con antecedentes familiares de FQ y el tiempo de diagnóstico que más frecuente fue entre los 0 a 8 meses de edad. La manifestación clínica al momento del diagnóstico que predominó fue la mixta (respiratorio/digestivo) en 38/52 pacientes (73,1%) y el patógeno más comúnmente aislado de secreción traqueal fue la *Pseudomonas aeruginosa* en 33 (63,5%) de ellos. Cursaron con riesgo de desnutrición 18(34,6%) pacientes. **Conclusión:** Se pudo apreciar un predominio del sexo femenino, siendo la forma clínica de debut predominante la mixta, respiratorio y digestiva. Un

ABSTRACT

Introduction: Cystic fibrosis is a disease that affects multiple body systems in both children and adults. It is the most common limiting genetic disorder in Caucasians. **Objective:** To characterize patients with cystic fibrosis (CF) hospitalized in the Pediatric Service of a Level IV Social Security Hospital in Paraguay during 2016-2019. **Materials and Methods:** this was an observational, descriptive and cross-sectional study, with non-probabilistic sampling, in children who presented to the Hospital between 2016 and 2019. The medical records of admitted patients who met the inclusion criteria were used. **Results:** 52 patients were included, 32/52 (61.54%) were female. The median age was 3 years (1 month to 16 years). Of the total, 37/52 (71.2%) patients did not have a family history of CF and the most frequent time of diagnosis was between 0 and 8 months of age. The predominant clinical manifestation at the time of diagnosis was mixed (respiratory/digestive) in 38/52 patients (73.1%) and the most commonly isolated pathogen from tracheal secretions was *Pseudomonas aeruginosa* in 33 (63.5%) of them. 18 (34.6%) patients were at risk of malnutrition. **Conclusion:** a predominance of the female sex was observed, the predominant clinical form of debut was mixed, respiratory and digestive. One third of the patients were at risk of malnutrition.

Correspondencia: Carlos Miguel Ríos González **Correo:** carlosmiguel_rios@live.com

Conflicto de interés: Los autores no declaran conflictos de intereses.

Financiamiento: Autofinanciado

Recibido: 27/08/2021 **Aceptado:** 18/11/2021

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.49012022005>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

tercio de los pacientes se encontraban con riesgo de desnutrición.

Palabra clave: Fibrosis Quística, características, desnutrición.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por insuficiencia pancreática e infección crónica endobronquial de las vías respiratorias. Es considerada una patología de evolución progresiva y potencialmente letal⁽¹⁾. La prevalencia de FQ varía considerablemente entre las diversas poblaciones alrededor del mundo, dependiendo del origen étnico y procedencia; se estima una incidencia de 1/2500 nacidos vivos y se han producido cambios epidemiológicos tanto en la incidencia de FQ, que parece estar disminuyendo en la mayoría de los países, como en la supervivencia de los pacientes con FQ, que ha mejorado marcadamente en las últimas décadas^(2,3). Durante el 2020 la incidencia de FQ en la población europea se ha estimado, en promedio, entre 1/3000 y 1/6000, lo que corresponde a tasas de portadores de 1/28 y 1/40, respectivamente⁽⁴⁻⁶⁾. En Latinoamérica ésta se estima entre 1 en 1600–14000 nacimientos, pero el subdiagnóstico sigue siendo un desafío importante, a pesar de las mejoras en los últimos años⁽⁷⁾. Los estudios indican que la población brasileña presenta una incidencia variable de acuerdo a su ascendencia, los de ascendencia europea presentan una incidencia de 1 en 1.600 y en afrodescendientes de 1 en 14.000 RN, mientras que en Argentina se observa una incidencia de 1 en 6.573 nacidos vivos. Por otra parte, en México la incidencia es 1 en 8.500 y en el Caribe, en Cuba la incidencia reportada es de 1 en 3.900⁽⁸⁻¹²⁾.

Paraguay constituía uno de los pocos países en Latinoamérica en el que no se conocía la incidencia de la patología hasta el 2017, año en el que fue realizado un estudio con datos obtenidos del Programa Nacional de Detección Neonatal en el que se reportó la incidencia de FQ de 1 en 6.591 RN, sin diferencias significativas con las reportadas para la población hispánica⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Un considerable cambio es el verificado en la

Keywords: Cystic Fibrosis, characteristics, malnutrition.

supervivencia, comparada con aquella de los años 50 en los que la sobrevida era de tan solo 2 años. A partir de la década de los 90, en países desarrollados europeos, la expectativa de vida ronda alrededor de los 40 años. Este aumento tan importante en los últimos años es debido a una serie de factores, entre los que ha contribuido de forma determinante la implementación del diagnóstico precoz a través del cribado neonatal (CN) del recién nacido^(1,8,10,16).

Obtener datos esenciales que nos permitan ampliar nuestro panorama acerca de esta patología a nivel Nacional, es fundamental para realizar tratamientos más integrales y seguimientos continuos a los pacientes con diagnóstico positivo de la enfermedad⁽¹⁷⁾. Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, se planteó como objetivo caracterizar a los pacientes con fibrosis quística internados en el Servicio de Pediatría de un Hospital de IV Nivel de Atención del Seguro Social de Paraguay durante los años 2016 a 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo y retrospectivo de corte transversal con datos secundarios de niños y adolescentes de 0 a X años, con diagnóstico de fibrosis quística (FQ), internados entre los años 2016 y 2019 de un Hospital IV Nivel de Atención del Seguro Social de Paraguay.

El muestro fue no probabilístico. Fueron incluidos todos aquellos niños y adolescentes de ambos sexos con diagnóstico de FQ mediante prueba de la prueba o Test del Sudor y cuyos expedientes clínicos pertenecientes a los servicios del Departamento de Pediatría de un hospital de IV Nivel de Atención del Seguro Social de Paraguay, que contaban con los datos de las variables incluidas para el estudio. Se excluyeron a pacientes 2 pacientes, por no presentar variables demográficas.

Las variables incluidas para el estudio fueron las siguientes: Edad, Sexo, lugar de residencia, Antecedentes familiares de fibrosis quística, edad al momento del diagnóstico, presentación clínica germen patógeno inicial aislado en secreción traqueal (durante la internación actual), peso, talla, y diagnóstico nutricional antropométrico por puntaje z de peso para la edad (P/E), talla para la edad (T/E), peso/talla (P/T) e índice de masa corporal (IMC), conforme a los estándares de la OMS ⁽¹⁸⁾.

En lo que respecta a las consideraciones éticas, en todo momento se tuvo en cuenta el principio de respeto, igualdad y justicia y se mantuvo la confidencialidad de los pacientes. El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética institucional de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú y el comité de ética hospitalario (DICTAMEN CEIS 0012/2020).

Para el almacenamiento de los datos se utilizó una planilla electrónica de Microsoft Office Excel 2013 © elaborada para tal efecto y luego del control de calidad de la base de datos se procedió al análisis estadístico con el programa Epi info 7.2.4.0 ©. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, y para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión.

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio fueron internados 52 pacientes con el diagnóstico de Fibrosis Quística los cuales fueron incluidos en su totalidad en el estudio; 32 pacientes fueron mujeres (61,5%), 29/52 de los pacientes (55,8%) con residencia fuera de la capital y del departamento Central (Tabla 1). La mediana de edad fue de 3 años (Rango Intercuartilico 2,25; 5), la edad mínima fue de 1 mes y la máxima de 16 años.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con Fibrosis Quística, Hospital de IV Nivel de Atención del Seguro Social de Paraguay, 2016 al 2019. n=52

Edad			
Me (RIQ)		3 (2.25 – 5) años	
Mínimo		1 mes	
Máximo		16 años	
		n	%
Sexo			
Masculino		20	38,46
Femenino		32	61,54
Lugar de residencia			
Asunción + Central		23	44,23
Interior del país		29	55,77

En la Tabla 2 se puede observar que, de los 52 pacientes, 15 (28,9%) contaban con antecedentes familiares de FQ. Con respecto a la edad al diagnóstico, 32 pacientes (61,5%) fueron diagnosticados entre los 0 y 8 meses de vida, siendo la edad de 32 meses como límite superior de tiempo de diagnóstico.

Al evaluar las manifestaciones clínicas al momento del debut de la enfermedad, en 38 pacientes (73,1%) se observó compromiso mixto, es decir signos y síntomas respiratorios junto con digestivos a la vez,

seguidas por los síntomas respiratorios aislados. En cuanto al retorno del cultivo de secreción traqueal durante la internación, en 33 pacientes (63,5%) se aisló *Pseudomona Aeruginosa*, en 8 (15,4%) seguido por *Staphylococcus aureus* y otros gérmenes en menor proporción tal como se observa en la Tabla 2.

En cuanto al estado nutricional, del total de pacientes con diagnóstico de fibrosis quística 18 (34,62%) presentaron Riesgo de desnutrición al momento de la internación.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con Fibrosis Quística, Hospital de IV Nivel de Atención del Seguro Social de Paraguay, 2016 al 2019. n=52

	N	%
Antecedentes familiares		
Si	15	28,85
No	37	71,15
Edad de diagnóstico (meses)		
0 – 8	32	61,54
9 – 16	7	13,46
17 – 24	6	11,54
25 – 32	6	11,54
33	1	1,92
Aparato y Sistema al debut		
Digestivo	5	9,61
Respiratorio	7	13,46
Malnutrición por defecto	2	3,85
Mixto (respiratorio y digestivo)	38	73,07
Patógenos aislados en cultivos de Secreción traqueal		
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	33	63,47
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	15,38
<i>Staphylococcus aureus metilino resistente</i>	3	5,76
Crecimiento mixto	6	11,74
Hongos	2	3,85
Estado Nutricional		
Riesgo de desnutrición	18	34,62
Eutróficos	34	65,38

DISCUSIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad que afecta a múltiples sistemas del organismo tanto de niños como de adultos y constituye el trastorno genético limitante más frecuente de los caucásicos⁽¹⁶⁾.

En el presente estudio, en cuanto a las variables demográficas, se pudo observar que la distribución de los pacientes según sexo corresponde en mayor porcentaje a mujeres, coincidiendo con los estudios de Licourt Otero et al⁽¹⁷⁾ y de Gale et al⁽¹⁹⁾. De acuerdo a Stephenson et al⁽⁸⁾, la carga de la enfermedad no demuestra una predominancia de sexo, por lo que la relación entre los sexos sería similar.

En este estudio se pudo apreciar que la mediana de edad fue de 3 años, a diferencia de reportado en los trabajos de Bergeron et al⁽²⁰⁾, Ortiz Paranza et al⁽²¹⁾ y Llull-Tombo⁽²²⁾ en los que la media de edad fue inferior. En la investigación realizada en Paraguay a

nivel del Programa Nacional de Detección Neonatal, dependiente del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, se pudo apreciar que en su mayoría los pacientes provenían del interior, lo mismo se puede encontrar en este estudio^(14,15).

En estudios realizados en Honduras (2015-2016) por Gale et al y en Cuba (2016) por Licourt Otero et al, se evidenció un mayor porcentaje de la forma clínica mixta de presentación (Respiratorio/digestivo) al momento del diagnóstico, 33% y 50% respectivamente, coincidiendo con la distribución demostrada en este estudio, que arrojó una proporción similar para clínica mixta de inicio⁽¹⁰⁻²³⁾.

A pesar de ser la FQ una enfermedad multisistémica, las manifestaciones respiratorias son la principal causa de morbilidad y mortalidad^(1,19). En esta infección respiratoria crónica persistente pueden ser aislados

varios patógenos; Bell et al⁽²⁾ y Farrell et al⁽⁶⁾ tuvieron como microorganismo más frecuente a la *Pseudomona aeruginosa*, al igual que lo encontrado en este estudio. Se trata de un patógeno oportunista que comúnmente infecta el pulmón de pacientes con FQ, promoviendo un deterioro acelerado de la función pulmonar. Es importante destacar que *P. aeruginosa* muestra una resistencia significativa a los efectores inmunes innatos y a los antibióticos, en parte, al expresar factores de virulencia específicos (por ejemplo, antioxidantes y exopolisacáridos) y al adquirir mutaciones adaptativas durante la infección crónica⁽²⁴⁾.

Determinar el estado nutricional de niños y adolescentes con fibrosis quística fue el principal objetivo de Llull-Tombo et al⁽²²⁾; sus resultados arrojaron que en los menores de 2 años el 11% presentó desnutrición aguda moderada y el 42% del total de pacientes cumplió con la meta nutricional en FQ^(12,20). En este estudio, el estado nutricional más frecuente fue la normonutrición, sin embargo, una proporción de los pacientes presentó desnutrición leve al momento de la internación; cifras que contrastan con lo observado por Stephenson AL *et al*, quienes hallaron una mayor proporción de desnutrición en sus pacientes⁽⁸⁾.

Las limitaciones del estudio se centran principalmente en la cantidad de la muestra y en la baja calidad de la fuente de información pues se basa en datos secundarios de fichas clínicas, si bien se trata de un hospital especializado y de referencia nacional, con un sistema informatizado. La falta de información útil sigue siendo una problemática necesaria de sobrellevar, por lo tanto, se sugiere realizar otros estudios sobre Fibrosis quística, enfocados en el análisis del estado nutricional y sobre variables de función respiratoria como son los parámetros espirométricos.

Como comentario final es posible indicar la necesidad de implementar proyectos educativos que fomenten la detección temprana de la condición, y que pueda ser socializado con la población general. Los estudios de investigación juegan un papel importante en la batalla contra la FQ, por lo que impulsar estudios relacionados es fundamental para conocer el comportamiento de esta patología en el país.

CONCLUSIONES

Se evidenció un predominio del sexo femenino, la mediana de edad al diagnóstico fue de 3 años, en su mayoría procedían del interior del país, una baja proporción presentó antecedentes familiares de FQ, la forma clínica de diagnóstico predominante fue la mixta, si bien la mayoría se encontraba eutrófico, una proporción importante de pacientes se encontraban con riesgo de desnutrición y la *Pseudomona aeruginosa* fue el germen con mayor proporción aislado en secreción traqueal.

Contribución de autoría

Leticia Macoritto González

Participó en la concepción de idea, recolección de datos, interpretación, adquisición y curación de datos, revisión crítica y aprobación final del artículo.

Gladys Florentín

Participó en el análisis e interpretación de datos, preparación del artículo, revisión crítica y aprobación final.

Carlos Miguel Ríos-González

Participó en la concepción y diseño del trabajo, recolección, análisis e interpretación de datos, preparación del artículo, revisión crítica y aprobación final.

REFERENCIAS

1. Goetz D, Ren CL. Review of Cystic Fibrosis. *Pediatr Ann.* 2019; 48(4):e154-e161. doi: 10.3928/19382359-20190327-01
2. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M, Madge M, Davies JC, et al. The Future of Cystic Fibrosis Care: A Global Perspective. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8:65-124. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30337-6
3. Aghamohammadi A, Keivanfar M, Navaei S, Shirzadi R, Masiha F, Allameh Z, et al. First cystic fibrosis patient registry annual data report-cystic fibrosis foundation of Iran. *Acta Med Iran.* 2019; 57(1):33-41. doi: 10.18502/acta.v57i1.1751
4. Scotet V, Gutierrez H, Farrell PM. Newborn screening for CF across the globe —Where is it worthwhile? *Int. J. Neonatal Screen.* 2020; 6:18. doi: 10.3390/ijns6010018
5. Southern KW, Munck A, Pollitt R, Travert G, Zanolla L, Dankert-Roelse J, et al. ECFS CF Neonatal Screening Working Group A survey of newborn screening for cystic fibrosis in Europe. *J. Cyst. Fibros.* 2007; 6:57-65. doi: 10.1016/j.jcf.2006.05.008.
6. Farrell PM, Rock MJ, Baker MW. The Impact of the CFTR Gene Discovery on Cystic Fibrosis Diagnosis, Counseling, and Preventive Therapy. *Genes.* 2020; 11:401.
7. Silva Filho LVRF, Castaños C, Ruíz HH. Cystic fibrosis in Latin America—Improving the awareness. *J Cyst Fibros.* 2016; 15(6):791-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2016.05.007>
8. Stephenson AL, Stanojevic S, Sykes J, Burgel PR. The changing epidemiology and demography of cystic fibrosis. *Presse Med.* 2017; 46:e87-e95. doi: 10.1016/j.lpm.2017.04.012
9. Corriveau S, Sykes J, Stephenson AL. Cystic fibrosis survival: The changing epidemiology. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2018; 24:574-578. doi: 10.1097/MCP.0000000000000520
10. D'Alessandro V, Rentería F, Fernández A, Martínez MI, Segal E. Comparing the clinical-functional state in children with cystic fibrosis detected by neonatal screening or by clinical symptoms. *Arch Argent Pediatr.* 2009; 107(5):430-5. doi: 10.1590/S0325-00752009000500010
11. Martinez FJ, Collard HR, Pardo A, Raghu G, Richeldi L, Selman M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 3:17074. doi: 10.1038/nrdp.2017.74
12. Ley n° 5732 / Programa nacional de detección neonatal. [Internet]. [citado 3 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.bacn.gov.py/leyes-paraguayas/5347/programa-nacional-de-deteccion-neonatal>
13. Ascurra M, Giménez Caballero E, Samudio Ma. Hacia la cobertura sanitaria universal en la detección neonatal. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2015; 13(2):114-125. doi: 10.18004/Mem.iics/1812-9528/2015.013(02)115-126
14. Ascurra M, Valenzuela A, Salinas M, Rodríguez S, Porzio G, Ortiz L, et al. Incidencia de la fibrosis quística en Paraguay. *Pediatr. (Asunción).* 2019; 46(1):6-10. doi: 10.31698/ped.46012019002
15. Corriveau S, Sykes J, Stephenson AL. Cystic fibrosis survival: the changing epidemiology. *Curr Opin Pulm Med.* 2018; 24(6):574-578. doi: 10.1097/MCP.0000000000000520
16. Licourt Otero D, Travieso Téllez A, Orraca Castillo M, Cabrera Rodríguez N, Sainz Padrón L. Caracterización clínica, genética y epidemiológica de la fibrosis quística en Pinar del Río. *revgencom [Internet].* 2019 [citado 9 Nov 2020]; 12(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/69>
17. Onis M de. Valores de Referencia de la Organización Mundial de la Salud. Frelut ML (editor). *El ebook ECOG'S sobre niños y adolescentes obesos.* Estados Unidos: Ecogobesity; 2015.
18. Gale S, Sabillón M, Ortega Iglesias JC. Caracterización de los pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados por cloruros en Sudor. *Acta Pediátrica Hondureña [Internet].* 2017; [citado 2020 Nov 9] 6(2):486-92. Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol6/pdf/APHVol6-2-2015-2016-7.pdf>
19. Bergeron C, Cantin AM. Cystic Fibrosis: Pathophysiology of Lung Disease. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019; 40(6):715-726. doi: 10.1055/s-0039-1694021
20. Ortiz Paranza L, Sanabria M, González Laura, Ascurra Marta. Caracterización nutricional de niños y adolescentes con fibrosis quística. *Pediatr. (Asunción).* 2017; 44(3):205-217. doi: 10.18004/ped.2017.diciembre.205-217
21. Llull-Tombo C, Fonseca-Hernández M, García-Rodríguez I, Yanes-Macías J, Tió-González D, León-Rayas Y. Caracterización de pacientes con fibrosis quística en consulta multidisciplinaria. *Revista Finlay [Internet].* 2020 [citado 2020 Nov 9]; 10(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/778>
22. Garcete Mañotti L. El desafío de la fibrosis quística en Paraguay: una visión del camino recorrido. *Pediatría (Asunción).* 2019; 46(1):3-5. doi: 10.31698/ped.46012019001
23. Malhotra S, Hayes D Jr, Wozniak DJ. Cystic Fibrosis and *Pseudomonas aeruginosa*: the Host-Microbe Interface. *Clin Microbiol Rev.* 2019; 32(3):e00138-18. doi: 10.1128/CMR.00138-18