

11250
5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS



COMISION DE FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO,
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
U. N. A.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
SUBSPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA PEDIATRICA

P R E S E N T A :

ARIEL OLIDEN MERCADO CARDENAS

ASESOR DE TESIS: DR. ALEJANDRO ALEJANDRE GARCIA
JEFE DE LA CLINICA DE FIBROSIS QUISTICA DEL INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

MEXICO, D, F,



2002

ABRIL, 1999



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

la Dirección General de Bibliotecas de la
difundir en formato electrónico e impreso el
do de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: MERCADO CAROLINE
ARIEL OLIVERA
CHA: 27-11-2002
MA: [Signature]

RECONOCIMIENTOS

A MI ASESOR : Dr. Alejandro Alejandro García por el apoyo que me brindo en la realización de este trabajo y por las enseñanzas que recibí de su persona durante el curso de la residencia médica en Neumología Pediátrica.

A MIS AMIGOS : Muiguel Angel y Alejandra por su desinteresada colaboración en la elaboración del presente documento.

AL DR. EDUARDO LEZANA: Por su colaboración en la elaboración del presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A MEXICO : Por la oportunidad que me brindó este querido hermano país para completar mi formación profesional.

A MI FAMILIA : Por que sin su colaboración y su apoyo incondicional no hubiera podido culminar este curso de especialización.

A MI PROFESOR : Dr. Alfredo Toledo García por las enseñanzas recibidas, su amistad y apoyo que brindo en estos dos últimos años.

A MI NOVIA : Dinorah por su apoyo incansable y motivación constante en todos los momentos durante el curso de esta residencia médica.

A LOS NIÑOS : Por que ellos son los seres más inocentes , cariñosos y desinteresados, que merecen de nosotros toda nuestra atención para brindarles un mundo mejor.

FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO. VISION DE UN PROBLEMA ACTUAL DE SALUD.

DR ALEJANDRO ALEJANDRE GARCIA (1) . DR ERIEL OLIDEN MERCADO CARDENAS (2).

1. Jefe de la Clínica de Fibrosis Quística del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Secretaria de Salud.

2. Médico Residente de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Secretaria de Salud.

Servicio de Pediatría del Instituto Nacioanl de Enfermedades Respiratorias. Secretaría de Salud.

Solicitud de sobretiros: Dr. Alejandro Alejandro García. Clínica de Fibrosis Quística. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Calzada de Tlalpan 4502. Colonia Sección 16. Delegación Tlalpan. México Distrito Federal.

Cornisa: Fibrosis Quística.

FIBROSIS QUÍSTICA EN MEXICO , VISION DE UN PROBLEMA DE SALUD ACTUAL.

Dr. Alejandro Alejandro García. Dr. Ariel Oliden Mercado Cárdenas.

La Fibrosis Quística es la mas común de los trastornos genéticos que se trasmite en forma autosómica recesiva.

Se realizó revisión de 301 pacientes de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística durante el periodo comprendido entre 1993 a 1997.

En el 100% de los pacientes se estableció el diagnóstico definitivo a través de los electrolitos en sudor. La edad de diagnóstico más frecuente fue de 5.2 años, la edad actual de 14.4 años y la edad media de defunción de 11.4 años. Solo el 2.7% fue producto de un embarazo gemelar. Los síntomas mas frecuentes en la etapa neonatal fue el ileo meconial , en mayores los síntomas respiratorios persistentes. El agente bacteriológico mas frecuente aislado fue la *Pseudomonas aeruginosa* . El 90 % de los pacientes curso con desnutrición , siendo severa en el 62%. Se pudo verificar que no se cumple como debería de esperarse el manejo de fisioterapia respiratoria, además de no cofreecer el aporte nutricional adecuado. La complicación mas frecuente fue secundaria al Cor pulmonale. La mutación genética más reportada fue la DF508/X. Se presentó una mortalidad en el 14.9 %.

Se puede afirmar que se esta subdiagnosticando esta patologia, pudiendo explicarse por falta de acceso a servicios de salud en zonas socioeconómicamente deprimidas y además por el desconocimiento de esta enfermedad por el personal de salud.

Palabras Claves : Fibrosis Quística , antecedentes, clínica, diagnóstico , complicaciones, tratamiento y mortalidad.

INDICE.

Introducción.	3-8
Material y Métodos	9
Resultados	10-11
Discusión	12-13
Conclusiones	14
Anexos	15-18
Bibliografía	19-20

INTRODUCCION

La Fibrosis Quística es la patología mas común de los desordenes autosómicos recesivos de la población Europea. Origina un trastorno multisistémico que afecta a diversos tejidos con secreción epitelial glandular exócrina , preferentemente en glándulas sudoríparas, aparato respiratorio y páncreas produciendo unas secreciones anómalas y espesas que originas su obstrucción, (1).

A principios de los años 1980 se conoció el defecto del AMPc para regular el transporte de cloro. En 1985 se determinó como enfermedad autosómica recesiva paterna, localizado en el brazo largo del cromosoma 7. En 1989 se identificó la alteración en la posición clonal del gen y en últimos años se descubrió la estructura y función del la proteína del gen, el cual se conoce como Factor conductor de regulador transmembrana.(2).

Se ha determinado una incidencia 1 de cada 2,000-3,000 en raza blanca, 1 en 17,000 en raza negra, 1 en 12,000 en raza india, 1 en 90,000 en raza oriental.(3)

En Latinoamérica , que cuenta con una población de 340 millones, se esperarí según su tasa de natalidad, 2,400 nacimientos afectados anuales, esta cifra es mayor que los 2,133 pacientes diagnosticados durante el periodo 1990-1995, según el Registro Latinoamericano de Fibrosis Quística, según estos datos, además de subdiagnosticar , se esta privilegiando a la raza blanca, ya que el 90% de los diagnosticados pertenecen a este sector contra un 60% teórico. La prevalencia de Fibrosis Quística en países desarrollados se aproxima a 7/100000 habitantes y por las diferencias radicales en Latinoamérica debería ser menor , tal vez un 25% de aquella. Esta información ha sido obtenida de 16 países (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Guatemala, México, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Uruguay y Venezuela). A pesar de un crecimiento de un 51% desde su comienzo estas cifras representarían menos del 20% de las cifras estimadas. (4).

Si bien México tiene un sistema de salud bastante organizado y que en principio cubre a toda la población, no se tiene una incidencia real de esta patología, esto en parte por la gran extensión de nuestro territorio (1,969,269 Km2) y de tener una población numerosa (93,181,633), así como el desconocimiento de esta patología por el personal de salud. (5).

DIAGNOSTICO

Se basa en la sospecha clínica , en la historia familiar del paciente, para confirmarse con los prueba de cloruros en sudor . La triada clásica de la Fibrosis Quística se caracteriza por cloro en sudor mayor de 60 mmol/lit, enfermedad pulmonar crónica e insuficiencia pancreática.(1,2)

GENETICA: La Fibrosis Quística es causada por la mutación del gen del Canal de regulador transmembrana (CTRF) que abarca el residuo del AA 1480 de la proteína como parte del AMPc del canal del cloro. Aproximadamente el 10% de los cromosomas de la Fibrosis Quística conducen a 3 bases para el borramiento del codón para el residuo de la fenilalanina hacia la posición del AA 508 (DF 508). Se han identificado mas de 600 mutaciones, en todas las razas , teniendo mayor incidencia en la raza caucásica. En Latinoamérica se ha encontrado la mutación DF508 que va desde un 39% en México , hasta un 62% en la Argentina . Se han visto también anomalías en la función respiratoria, pancreática , hepática, fertilidad , asociadas a determinadas mutaciones como la R117H, R334W, R347P, P574H que la asocian a la insuficiencia pancreática. Las mutaciones con alteraciones en el alelo 5 T se las asocia a la fertilidad y la que se presenta en homocigotos con mutación 3849 + 49KbCT se asocian a bronquiectasias y alteraciones en la fertilidad. La suficiencia pancreática asociada a mutaciones R117H, A455E, las mutaciones con pequeña actividad DF 508, G551D, asociada a insuficiencia pancreática leve. (6).

DIAGNOSTICO PRENATAL: Una de sus finalidades implica conocer los desordenes hereditarios de las personas e informar la predisposición y decidir sobre la procreación. El diagnóstico es posible cuando se conocen la mutaciones responsables de la Fibrosis Quística en los dos miembros de una pareja, mediante la fertilización in vitro y con el estudio genético del óvulo se implanta en el útero materno , cuando se descarta que sea portador de las dos mutaciones conocidas. Este diagnóstico temprano tiene grandes dificultades para su utilización en la práctica. Otra forma de diagnóstico se realiza cuando en una pareja con un hijo diagnosticado y se presenta un nuevo embarazo , se puede efectuar el estudio genético al paciente y a los padres, realizando una biopsia corial y confirmar mediante el estudio genético si se trata de un feto con Fibrosis Quística o normal. Para realizar este

estudio , previamente y libremente, la pareja tiene que aceptar la realización del aborto en caso de diagnosticarse el feto, según su ética. (2,6).

DIAGNOSTICO NEONATAL: Desde principios de la década de los 70 se han iniciado diversos métodos para el diagnóstico de Fibrosis Quística. El BM Test de meconio, se aplica para el diagnóstico por screening , en el recién nacido se utiliza el aumento de proteínas (albúmina), determinado en la primera expulsión de meconio que por defecto de la digestión en el feto debido a su insuficiencia pancreática y mediante una tira reactiva del papel indicador , que cuando está aumentada la albúmina presenta una coloración azul, este método dejó de utilizarse por su inexactitud al ser elevado el número de falsos negativos, cuando no se consigue la muestra de la primera emisión de meconio y también por el elevado número de falsos positivos , al contener el meconio sangre o ser prematuro. En 1977 Elliot introdujo el screening neonatal para la Fibrosis Quística por el método de determinación de la tripsina sérica por radioinmunoensayo, esta puede efectuarse en una gota seca de sangre en un papel filtro, lo que facilita su determinación en diversos laboratorios, incluso se puede anexar esta determinación al screening neonatal de otras enfermedades. Actualmente se añadió el estudio de la mutación DF508, efectuándola al mismo tiempo que la determinación de la tripsina sérica. Otro estudio que se utiliza , se basa en la detección del DNA en células de la boca, obtenida por técnicas no invasivas mediante un cepillado bucal por tiempo de 30 segundos, es una técnica rápida que puede detectar hasta en un 20% los pacientes que presentan riesgo alto de cursar con esta enfermedad .(2,6,7).

TEST EN SUDOR. Descrito en 1959, es el estudio estándar para el diagnóstico de Fibrosis Quística. El resultado mayor de 60 ó 70, se considera positivo. El estudio estándar de la iontoforesis cuantitativa de la pilocarpina se han reportado reportes de falsos positivos o falsos negativos por mala técnica en la toma de muestras , para lo cual se debe realizar este estudio, siempre en tres tiempos, el 10% de los adolescentes tiene concentraciones de 60mmol/lit, en estos casos requieren de la utilización de la prueba de supresión con fluorocortisona a dosis de 3mg metro cuadrado día por dos días.

CLINICA.

DESNUTRICION: La falta de crecimiento y la desnutrición son una de las características clínicas mas importantes en la Fibrosis Quística, estas asociadas a la enfermedad pulmonar va a ocasionar una mortalidad alta. Es debida al balance energético negativo crónico causado por un menor aporte calórico, un aumento en las pérdidas calóricas o una combinación de estos factores. Se reporta que un 29% de los pacientes se encuentra por debajo de la percentil 10ª y 21% por debajo de la 5ª percentil para la altura, para el peso es similar con un 35% y 26% por debajo de la 10ª y 5ª percentil .(8).

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES: El 85% tiene insuficiencia pancreática o la adquieren hasta un 95%, caracterizado por una disminución de la capacidad secretora de enzimas del tubo digestivo , así como de bicarbonato, lo que se manifiesta por mala absorción intestinal. Las enzimas están disminuidas en su secreción hasta en un 2% , de un 15 a 20% tiene clínica de insuficiencia pancreática (evacuaciones flojas aceitosas, fétidas, voluminosas , que flotan el agua, que pueden producir eritema del pañal). Se detecta por técnicas cualitativas de esteatorrea , con colecciones de 72 hrs de heces fecales, normalmente se absorbe un 93% de la dieta, en niños con Fibrosis Quística solo se absorbe hasta un 62%. De un 20 a 42% presentan test de tolerancia a la glucosa anormal, diabetes del 1 a 13 %. La pancreatitis es rara pero se presenta cuando existe destrucción masiva de la glándula en un 2 a 3%. (9).

En el tracto gastrointestinal el ileo meconial se presenta en un 10 a 15%, caracterizado por vómitos, distensión abdominal y obstrucción intestinal, las radiografía abdominal demuestra dilatación intestinal con presencia de meconio en ileo distal. El 50% se maneja en forma médica con enemas contrastados hiperosmolares y pueden presentar complicaciones como perforación intestinal y peritonitis requiriendo manejo quirúrgico de urgencia.(10).

El prolapso rectal se presenta hasta en un 20% de los pacientes, mas común durante el primer año de vida, se debe al control inadecuado de la esteatorrea. La constipación se presenta por defecto de las secreciones intestinales, mientras que el síndrome de obstrucción intestinal hasta en un 15 a 20%. La colonopatía fibrosante se observa cuando se administran dosis mayores de 2000 U de enzimas pancreáticas o dosis de 6000 de lipasa por KG por comida por 6 meses. En menor proporción se presentan la enfermedad celíaca en un 0.45%, la enfermedad inflamatoria intestinal del 0.2 al 1%, la

enfermedad por reflujo gastroesofágico. Los trastornos hepatobiliares se manifiestan por esteatosis de un 15 a 40%, el 12% cursan con pruebas de función hepática alteradas, del 1.4 a 2% pueden desarrollar cirrosis hepática. Se ha reportado fibrosis biliar focal de un 25 a 50% que es la lesión patognomónica de la Fibrosis Quística por defecto secretorio del conducto biliar, pueden evolucionar a hipertensión portal. Asimismo también pueden comprometer vías biliares que pueden ocasionar colecistitis. (2,9).

MANIFESTACIONES BRONCOPULMONARES: Dependiendo en gran parte de la mutación específica presenta, siendo la más común DF508 se asocia casi siempre con iniciación temprana de los síntomas respiratorios. Se caracteriza por la obstrucción de las glándulas secretoras de moco en todo el organismo como consecuencia de que este moco es anormalmente espeso. El aparato respiratorio padece de forma especialmente intensa esta secreción viscosa de moco y las complicaciones que de ello se derivan y el pronóstico de la enfermedad depende, finalmente, de la evolución del daño pulmonar. (11).

El pulmón, en la época neonatal es normal y el enfermo terminará en insuficiencia respiratoria. Es por tanto una enfermedad en la que el daño pulmonar está en constante evolución. En realidad esta implicado todo el árbol respiratorio. En general se acepta que existe la seca repetitiva y no logra aumentar de peso, ya durante el primer año de vida, aunque puede aparecerse en años posteriores, al comienzo es común la tos ocasional, pero puede transformarse en crónica, frecuente, productiva y provocar vómitos durante los accesos. Al principio la auscultación torácica puede ser normal, con incremento en la frecuencia respiratoria, aumento en el diámetro anteroposterior torácico con o sin leves retracciones intercostales. Algunos pacientes refieren síntomas respiratorios en forma de infecciones respiratorias recurrentes que tardan más de lo normal en irse. Estos se vuelven continuos con el tiempo y se acompañan de semiología positiva: disnea, rales, estertores y ronquidos. Luego sucede un aumento de la tos y de la expectoración (suele superar los 100 ml. diarios), retracciones intercostales, hipocratismo acentuado, neumotórax, hipertrofia de las glándulas submaxilares y parotídeas, velamientos de ambos senos maxilares, pólipos nasales. Puede aparecer sobrecarga ventricular derecha, hipertensión pulmonar, cor pulmonale, insuficiencia cardíaca congestiva derecha. (2,11).

Es una de las pocas enfermedades en la que los niños en edad preescolar expectoran y se establece otra de las características de la enfermedad, la colonización de bacterias del árbol respiratorio. Puede comenzar con *Staphylococcus*, sobre todo, y *Haemophilus*, pero con el transcurso del tiempo será la *Pseudomonas aeruginosa* la que alcance mayor protagonismo. Si un cultivo muestra *P. aeruginosa* debe investigarse obligadamente la infección bacteriana recurrente con persistente colonización, se va desarrollando en su totalidad la enfermedad pulmonar de la Fibrosis Quística. La presencia de *P. aeruginosa* es dato de mal pronóstico para la función pulmonar y para la mortalidad en estos pacientes. Aparecen bronquiectasias, que facilitan y perpetúan la infección, además de acropaquias signo muy raro en la infancia y, por ello de gran valor para sospechar entre otras posibilidades, una Fibrosis Quística. (12).

En el recién nacido el pulmón es sano, a medida que se va desarrollando la enfermedad, se va comprometiendo progresivamente la función pulmonar, lo que se traducirá con un defecto ventilatorio de tipo obstructivo, siendo el FEV1 un parámetro importante de valoración de función pulmonar y ser un predictor importante de mortalidad. Se refiere que pacientes con FEV1 menor del 30% tendrán una mortalidad del 50% a los 2 años, en cambios quienes tengan un FEV1 mayor del 60%, presentar un deterioro lento de su función pulmonar. Asimismo se ha evidencia un mayor deterioro de función respiratoria en presencia de colonización por *P. aeruginosa* y *burkholderia cepacia*. Paulatinamente con la destrucción masiva del parénquima pulmonar al componente obstructivo de la enfermedad se agrega el restrictivo lo que se traducirá con la disminución del FVC (capacidad vital forzada). En el Registro latinoamericano de Fibrosis quística se observó que el 29% tendría valores por debajo del 50% de FEV1 y que el 16.8% tiene valores por debajo del 50% de FVC. (4,13,14).

Para el diagnóstico por imagen en 1974 Chrispin y Norman publicaron el primer sistema de evaluación de la radiografía de tórax. Cinco años después Brasfield, modifica la anterior y la correlaciona con los datos de función pulmonar tanto en niños como en adultos, se basa en los datos de atrapamiento aéreo, engrosamiento peribronquial, lesiones quístico-nodulares, lesiones grandes (atelectasia, consolidación y neumonía) y severidad general de la radiografía. En 1991 Nathanson y colaboradores proponen un sencillo sistema de evaluación de la TAC en el que se determina la

presencia de bronquiectasias y la impactación mucosa con una gran correlación con la escala de Brasfield y las pruebas de función pulmonar . Kuni y colaboradores describen un método de evaluación de la gamagrafía de la ventilación en función de número de segmentos pulmonares hipo o no ventilados, el número de focos de deposición bronquial del isótopo y una evaluación subjetiva respecto a estudios previos y encuentra una estrecha correlación con las pruebas de función pulmonar. (15,16).

Se tiene scores de valoración clínica siendo el mas extendido el propuesto por Shwachman y Kulczycki en 1958, posteriormente modificado por Doershuk y colaboradores quienes indican que la puntuación ideal es 100, excelente de 88-100, bueno de 71 a 85, leve de 56 a 70, moderado de 40 a 55 y grave de 40 puntos o menos, estas escala valora actividad en general, examen físico, estado nutricional y radiología. En 1973 Taussing incluye en esta valoración función pulmonar y complicaciones, esta escala fue diseñada principalmente para evaluar el pronóstico ya que en un 75% valora el aparato respiratorio con casi nula evaluación de sistema gastrointestinal y de nutrición del 6%. No existe una escala para valorar la exacerbación , pero Smith y colaboradores definieron la exacerbación clínica como la existencia de 5 o mas de los siguientes criterios: aumento de la tos productiva, aumento del volumen y las características del esputo, aumento de la frecuencia respiratoria, aparición de la disnea, disminución del murmullo vesicular a la auscultación , presencia de nuevos infiltrados en la radiografía de tórax, deterioro de los test de función pulmonar, disminución del apetito o pérdida de peso, disminución de la actividad y disminución de la tolerancia al ejercicio. Con la evolución de la enfermedad pueden aparecer distintos tipos de complicaciones. En Latinoamérica se reporta hipoxemia (15.5%), atelectasia (11.5%), PCO 2 alta 8.7%, , insuficiencia cardíaca congestiva (4.3%)cirrosis con hiperesplenismo y vórices esofágicas (4%), hemoptisis (2.5%), neumotórax (1.5%), (4,8).

TRATAMIENTO.

En el año 1940 la edad media de sobrevida en pacientes con Fibrosis Quística era de un año, a partir de esa fecha y debido a apropiados tratamientos se ha logrado actualmente una edad media de sobrevida de 30 años. Por ser una patología multisistémica requiere también un manejo multidisciplinario con un equipo personal médico compuesto por el pediatra, el neumólogo , el nutricionista , el gastroenterólogo, el fisioterapeuta, la enfermera especializada y el psicólogo.(17).

TERAPIA CONVENCIONAL RESPIRATORIA:

Vía aérea clara: debido al mecanismo anormal de transporte de secreciones que va a ocasionar hipersecreción de moco, con presencia anormal de macromoléculas de mucina, inflamación crónica , altas concentraciones de DNA , debido al defecto del factor regulador de conductancia que media la secreción de cloro y la mayor absorción de sodio que altera las características del moco dañando la capa mucociliar , lo que ocasiona anormal cantidad y calidad de moco adicionado al deterioro de la habilidad del cilio para aclarar la vía aérea, lo que condiciona un estado de inflamación crónica, la cual también esta determinada por la presencia de agentes infecciosos, células de defensa dañadas, lo va a interferir con la actividad de defensa inmune. Posteriormente el daño compromete a estructura de pared bronquial con formación de ectasias y daño pulmonar. En base a lo referido se estudian métodos de fisioterapia siendo los mas importantes los test de terapia física que comprenden el drenaje postural , percusión, técnicas de vibración, ejercicios respiratorios, tos dirigida, nuevas técnicas y aparatos de esfuerzo como el uso de valva flutter, drenaje autogénico técnicas de espiración forzada presión positiva espiratoria test de compresión de alta frecuencia. El ejercicio físico juega un papel fundamental y es predictor de mayor supervivencia. Los protocolos de fisioterapia que se aplican se dividen en dos grandes apartados: los que precisan una participación exclusiva del fisioterapeuta, por la falta de colaboración del niño dada su corta edad y los que aplicados por éste y asimilados por los niños y padres, permiten un seguimiento domiciliario permanente.(18).

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO:

Se administrará tratamiento antimicrobiano en presencia de exacerbación y de acuerdo a estudios microbiológicos efectuados . En presencia de una subaguda exacerbación leve se administrará antibióticos por vía oral o en aerosol por tiempo de 2 a 3 semanas y se intensificará la terapia física. En presencia de una severa exacerbación se administrará terapia antimicrobiana intravenosa por 2 a 3 semanas, además se deberá manejar las complicaciones que pudiera presentar, al final del tratamiento en ambos grupos se deben realizar nuevas valoraciones. (17-18).

En caso de que el estudio microbiológico reporte presencia de *Staphylococcus aureus* se administrará dicloxacilina, cloranfenicol, cefalexina, clindamicina, rifampicina, eritromicina y lincomicina por VO, vancomicina por vía IV.

Si se trata de *Haemophilus influenzae*: se administrará : amoxicilina, clavunato, ampicilina , cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol , eritromicina, rifampicina y cefaclor por VO, por vía IV ceftiaxona, cefotaxima y cefuroxima.

Si se trata de *P aeruginosa* se administrará por VO ciprofloxacina, por vía IV amikacina, tobramicina, ceftazidima, ticarcilina, carbenicilina, aztreonam, imipenem. Para el tratamiento en aerosol para este mismo agente se utilizará colistina, gentamicina, amikacina, tobramicina, ticarcilina y ceftazidima (4,17,18, 19, 20, 21).

Otros tratamientos respiratorios estudiados a partir de la comprensión del defecto básico de la Fibrosis Quística han surgido nuevas terapias dirigidas a los distintos eslabones de la cadena patofisiológica.

Amiloride es un efectivo bloqueante del canal del sodio reduciendo su absorción y contribuyendo a aumentar la hidratación de las secreciones. Nucleótidos trifosfatos (UTP-ATP) incrementa la secreción normal de C1 estimulando vías alternativas.

Reducción de la viscosidad de secreciones: rDNASA, a partir del descubrimiento que el ADN de los granulocitos es el principal responsable de la viscosidad de las secreciones se sugirió que la DNASA exógena podría contribuir a reducir esta viscosidad. La DNASA fue aprobada para su uso en 1994 y aparece como una de las drogas mas efectivas. El GELSOLIN es una proteína plasmática humana que separa filamentos de actina contenidos en el esputo purulento, es un potencial agente mucolítico activo. (22,23).

La inflamación , secundaria a la infección bacteriana es la causa de daño pulmonar irreversible , comenzando por bronquitis, evolucionando a bronquiectasia y a fibrosis pulmonar. El control de la inflamación puede retardar significativamente la morbilidad de la enfermedad. Los agentes antiinflamatorios usados como los corticosteroides han comprobado que altas y prolongadas dosis, reducen el número de internaciones y mejoran los síntomas respiratorios, pero la alta incidencia de los efectos adversos tales como cataratas, retraso del crecimiento e hiperglucemia desaconsejan su uso. El ibuprofeno, droga no esteroidea, es menos tóxica y puede contribuir a reducir la inflamación pulmonar. La pentoxifitina reduce la adhesividad del neutrófilo al endotelio y puede disminuir la liberación de enzimas lisosómicas y la toxicidad de radicales de O₂. Antiproteasas. Como se dijo que la colonización bacteriana es la que dispara la respuesta inflamatoria, con una gran producción de proteasas y que las antiproteasas endógenas son insuficientes para degradarlas , así la administración de antiproteasa exógenas puede reducir la destrucción de la vía aérea causada por la neutrófilo-elastasa.

TERAPIA GENICA. El defecto básico de la Fibrosis Quística es la mutación del gen que codifica para el CTRF, una proteína que regula la secreción de cloro, el tratamiento definitivo consistiría en el reemplazo del gen mutado por una copia normal.(2,4,17).

MANEJO NUTRICIONAL.

Mantener un correcto estado nutritivo, es un pilar básico en el tratamiento de los pacientes con Fibrosis Quística. Los efectos que sobre la infección pulmonar ejercen las infecciones intercurrente, así ingestas insuficientes y pérdidas de energía y proteínas secundarias a la mala absorción , hacen necesario la instauración precoz de medidas dietéticas encaminadas a prevenir la desnutrición. Los aportes de nutrientes, suplementos enzimáticos deben programarse de acuerdo a la edad y a las características individuales de cada paciente. Antes de iniciar cualquier intervención dietética debe realizarse una valoración del estado de nutrición, conocer su balance energético, detectar posibles trastornos metabólicos. A la hora de planificar el soporte nutricional de estos enfermos es preciso recordar que el gasto de energía total es, con frecuencia, como un mínimo , un 25% mayor que el de los sujetos sanos. Se debe implementar distintos niveles de intervención de métodos no invasivos e invasivos del soporte nutricional en forma sucesiva, con objetivos cuantitativos y cualitativos del tipo de dieta. (24).

Si las tentativas de adaptación del régimen alimentario con suplementación oral persiste detención de la curva ponderal o pérdida de peso, la asistencia nutricional se vuelve necesaria, pudiéndose recurrir a la nutrición enteral en sus diversas modalidades, adaptándose a las necesidades de cada paciente o a la nutrición parenteral en forma intermitente con la antibióticoterapia o en complemento de la vía oral o a la perfusión discontinua de emulsiones lipidas, reservándose la nutrición parenteral exclusiva

par situaciones de excepción. Deben administrarse cantidades adecuadas de vitaminas liposolubles principalmente A y E, siendo menores las necesidades de vitamina K, en la práctica no suele existir carencia de vitamina D. Se recomienda una dieta suplementaria diaria de: 1-2 años, 220 Kcal ; 3-5 años, 400 Kcal ; 6-11 años, 600 Kcal, 12 o mas años 800 Kcal. (24,25).

ENZIMAS PANCREATICAS SUPLEMENTARIAS: El manejo se basa en administración de enzimas pancreáticas en forma empírica de 2000 a 4000 unidades de lipasa por 120 ml. de fórmula de infante y dosis de 1000 unidades por KG para niños mayores de 4 años de edad, a medida que el niño crece la dosis se disminuye a 500, el uso indiscriminado puede ocasionar colonopatía fibrosante, la dosis de lipasa no debe exceder de 2500 U/Kg. (9,24).

TRANSPLANTE PULMONAR:

La mayor causa de mortalidad de la Fibrosis Quística es debida a la insuficiencias respiratoria por la grave afectación pulmonar. El criterio utilizado para la selección de candidatos a transplante se basa en la valoración de la escala de Taussing, que presenta un riesgo de fallecimiento del 100 % a los 3 años. Las indicaciones para el transplante son: fracaso respiratorio severo pese a tratamiento, con un Taussing menor de 55 o un FEV1 menor de 30%, deterioro de la calidad de vida del paciente, deseo categórico que se efectúe transplante pulmonar. Las contraindicaciones son variables, pero en líneas generales son: aspergilosis pulmonar activa, falta de seguimiento del tratamiento por parte del paciente, tratamiento con prednisona con dosis superiores de 10 mg/kg/día, otro órgano comprometido como cirrosis hepática, malnutrición severa. Los problemas mas comunes en el transplante pulmonar son: infección, rechazo agudo, convulsiones, trastornos linfo proliferativos, bronquiolitis obliterativa. Otros problemas que se pueden presentar son malnutrición, infección respiratoria del tracto superior, mala absorción de la ciclosporina A, diabetes mellitus, pérdida de sales, obstrucción intestinal, enfermedad hepática. (26,27,28).

MATERIAL Y METODOS.

Para el presente estudio retrospectivo se revisaron expediente clínicos de 301 pacientes , con diagnóstico de Fibrosis Quística durante el periodo comprendido de Enero de 1993 a Diciembre de 1997.

Se analizaron la historia familiar del paciente, para búsqueda de familiares sospechosos de esta enfermedad, antecedentes personales, lugar de origen, sexo, edad actual y su distribución por grupos étnicos, raza, antecedentes perinatales, incluyendo tipo de embarazo, complicaciones durante la etapa neonatal, ileo meconial, cuadro clínico que motivó sus sospecha diagnóstica.

Se analizó en forma exhaustiva el estado nutricional, en base al peso y a la talla reportada, se utilizaron escalas como el Indice Nutricional (IN), las curvas de distribución del peso para la talla, el índice peso/talla o índice de Quetelet o índice de masa corporal y el índice de porcentaje de peso ideal para la talla (IBW).

Se revisó reportes de estudios microbiológicos para detección de flora bacteriana, de muestras obtenidas por esputo y lavado bronquial por fibrobroncoscopia.

Se contabilizo el número de hospitalizaciones por cada pacientes, se analizó en forma detalla las modalidades de tratamiento multidisciplinario que se efectúa a estos paciente poniendo énfasis en la terapia respiratoria que incluyó la fisioterapia pulmonar, oxigenoterapia, el manejo nutricional revisando suplementación proteica, manejo para la insuficiencia pancreática con la administración de enzimas pancreáticas.

Se revisó las principales complicaciones que presentaron, se analizaron las causas de mortalidad y se determino la edad muerte.

Se analizo los reportes de estudios genéticos clasificándolos de acuerdo a las mutaciones que con mas frecuencia se presenta en este padecimiento.

Todos los resultados obtenidos del presente estudio fueron comparados y analizados con estudios que se realizan en países industrializados y con los que se realizan en países que se encuentran agrupados en la asociación Latinoamérica de Fibrosis Quística.

RESULTADOS:

Se revisó el expediente clínico de 301 pacientes quienes tenían el diagnóstico de Fibrosis Quística, de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística durante el periodo de Enero de 1993 a Diciembre de 1997. Se valoró el lugar de procedencia, el sexo, la edad, la raza, el tipo de embarazo, las complicaciones que presentó durante el parto, el cuadro clínico que motivó su sospecha diagnóstica, la edad de diagnóstico, el peso, la talla, estudios microbiológicos, el número de hospitalizaciones, el tratamiento, incluyendo la fisioterapia, oxigenoterapia, manejo nutricional con suplementos proteicos, enzimas pancreáticas, se valoró las principales complicaciones, las causas de defunción, edad de defunción y los reportes del estudio genético que se practico a estos pacientes. Los resultados fueron los siguientes:

LUGAR DE ORIGEN:

De 30 estados de la república se reportó presencia de pacientes con esta patología, no se reportó de los estados de Tlaxcala y Baja California Sur. El 28.57% (86) eran del Distrito federal; 15.6% (47) del Estado de México; 37 (12.29%) de Sonora; 14 (4.65%) de Jalisco; 3.32% (11) de Michoacán; 3.32% (10) de Chihuahua y menos del 2% para cada estado en el resto de la república.

SEXO: El 56.2% (169) son de sexo masculino y el 43.9% (132) de sexo femenino.

EDAD: La edad promedio de los pacientes fue de 14.4 años, con un rango de 1 mes y 47 años. Según grupos etáreos el mayor número de casos se presentó entre los 5 y 14 años con el 43.8% (132), siguiendo los mayores de 14 años con el 43.5% (131); entre los 2 y 5 años con el 9.9% (30); entre 1 mes y 2 años con 1.6% (5) y solo el 0.9% (3) tenían menos de 30 días de vida.

RAZA:

El 84.7% (255) fueron de raza mestiza; 12% (36) de raza blanca; 2% (6) de raza indígena y solo el 1.4% (4) fueron de raza negra y mulata.

ANTECEDENTES PERINATALES: El 95.7% (255) fueron productos de embarazo único, solo el 3.7% (11) de embarazo gemelar y en el 0.6% (2) se desconoció el antecedente.

El 96.7% (291) no se reportó ninguna complicación en el parto ni en el periodo neonatal, solo el 2.7% (8) curso con íleo meconial y posteriormente el 0.7% curso con otras obstrucciones intestinales durante el primer mes de vida.

EDAD DE DIAGNOSTICO:

La edad promedio de diagnóstico fue a los 5 años y 2 meses, con un rango de 7 días y 38 años. La distribución por grupos etáreos reporta que el 34.6% (104) se diagnosticó entre el primer mes y los 2 años de edad, posteriormente entre los 5 y 14 años con el 24.3% (73), con el 23.3% (70) entre los 2 y 5 años, al 11% (33) se les diagnosticó pasado los 14 años y solo al 7% (21) se les diagnosticó en el primer mes de vida.

CUADRO CLINICO:

Los síntomas que hicieron sospecha diagnóstica fueron principalmente los del sistema respiratorio con el 82.7% (249); el 54.8% (165) sintomatología de mala absorción; el 32% (97) por desnutrición; el 15.9% (48) por antecedentes heredo-familiares de padres portadores de esta enfermedad; 21.6% (20) por datos de desequilibrio hidro-electrolítico; el 2.7% (8) por cursar íleo meconial y el 1.9% (6) por cuadros de obstrucción intestinal.

ESTADO NUTRICIONAL: En base a la relación peso/talla de acuerdo a la edad y sexo se determinaron las principales escalas de índices para esta enfermedad, obteniéndose un Índice Nutricional (IN) promedio de 73.5, encontrándose el 85.6% (203) con algún grado de desnutrición, el 14.3% (34) en escala normal. El Índice de Masa Corporal promedio fue de 15.7. El Índice de peso ideal para la talla (IBW) promedio fue de 66.9l, según esta escala el 62% (147) tienen desnutrición severa, 19.4% (46) con desnutrición moderada, 8.43% (20) con desnutrición leve y solo el 10.2% (24) no tenía desnutrición.

MICROBIOLOGIA: Al 73.8% (222) se les realizó estudio microbiológico, solo al 26.2% (79) no se les realizó. La muestra fue obtenida por esputo en el 72.1% (217) y por lavado bronquial por fibrobroncoscopia en el 1.7% (5).

El germen más aislado fue la *Pseudomonas aeruginosa* con el 51.82% (156); le siguió el *Staphylococcus aureus* con el 22.25% (67); se reportó flora habitual en el 5.9% (18); en menor proporción se aisló otras *pseudomonas*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *aspergillus fumigatus*, *candida albicans* y TB.

En el 18.93% (57) se aisló 2 siendo mas común Pseudomonas aeruginosa y staphylococcus aureus en 12.6% (38), pseudomonas aureginosa y candida albicans en 1.32% (4).

HOSPITALIZACIONES: El 63% (190) de los pacientes no requirió hospitalización, solo se vigilaron por la consulta externa de los diferentes servicios en la clínica de Fibrosis Quística. El 37% (111) requirió de hospitalizaciones por cursar con complicaciones que ameritaron manejo y vigilancia estrecha el número de hospitalizaciones mas frecuente fue de 1 con el 23.5% (71), el mayor número de hospitalizaciones se presento en el 0.66% (2) con 9 hospitalizaciones

TRATAMIENTO: Todos los pacientes tuvieron acceso a los diferentes servicios de la Clínica de Fibrosis Quística, se puso énfasis en la terapia del aparato respiratorio, el 63.8% (192) recibió una fisioterapia respiratoria efectiva diaria, el 12.6% (38) recibió una fisioterapia respiratoria irregular ocasional y el 23.6% (71) no recibió este tratamiento. Solo el 7.3% (22) recibió manejo con oxigenoterapia, El manejo nutricional se baso en el apoyo de alimentación suplementaria proteica, solo el 24.7% (74), contó con este apoyo, los pacientes hospitalizados que requirieron suplementación proteica fue del 1.3% (4) que requirió alimentación enteral, enteral con sonda y alimentación parenteral.

El 67.8% (204) recibió apoyo en forma regular con enzimas pancreáticas, el 10.3% (31) las recibió de manera irregular y el 21.9% (66) no tuvo esta medicación.

COMPLICACIONES:

No se reportaron en el 69.7% (210). El 30% (91) que presentó complicaciones, fueron principalmente cardiorrespiratorias. La Insuficiencia Cardíaca Congestiva se presentó en 27 pacientes; PCO2 alta en 24; hipoxemia en 21; atelectasia en 8; cirrosis hepática en 7; obstrucción intestinal en 6; pólipos nasales en 5; neumolórax, hemoptisis y litiasis vesicular, cada uno en 3; se documento hipertensión pulmonar en 2 casos; prolapso rectal, pancreatitis, colestasis, TB, enfisema subcutáneo, con un solo caso para cada complicación.

GENETICA:

Al 34.2% (103) de los pacientes se les realizó estudio genético. Las mutaciones mas frecuentemente encontradas fueron las siguientes; con el 34.9% (36) la DF508/X; con el 21.35% (22) la DF508/DF508; el 14.56% (15) con X/X; en el 4.85% (4) con la G542X/X; en menor proporción las mutaciones DF508/N1303K, DF508/G5515, DF508/G542X pte.

MORTALIDAD:

Se reportó mortalidad en el 14.9% (45) pacientes, con una edad promedio de 11.4 años con un rango de 4 mese y 38 años de edad. La causa de defunción mas reportada fue la cardiorrespiratoria en el 91.1% (41), el 6.7% (3) secundaria a trastorno hepático, 1 paciente (2.2%) falleció por meningoencefalitis.

Hasta el final del estudio se desconocía del estado de salud actual en 50 pacientes (16.6%) ya que no asistieron a sus controles por la consulta externa en los últimos 2 años ni se cuenta con información acorde a nuestra realidad, desconociéndose aspectos importantes sobre las características de esta enfermedad.

DISCUSION.

La Fibrosis Quística es la enfermedad hereditaria autosómica recesiva mas común entre nuestra población. A diferencia de lo que sucede en países industrializados, en Latinoamérica no se tiene una incidencia real para esta patología. Hablar de Fibrosis Quística en un país como México que si bien tiene un sistema de salud bastante organizado y que en principio cubre a toda la población, es muy difícil, esto en parte por la gran extensión territorial que tiene y su gran población.

Según los datos obtenidos en el estudio se puede afirmar que estamos subdiagnosticando la enfermedad, ya que durante el periodo de revisión solo se registró a 301 pacientes, cifra menor de la estimada por el registro latinoamericano de Fibrosis Quística, que espera para México la presencia de 657 nacidos que cursen con esta enfermedad por año para la población. Esto se podría explicarse en parte por el desconocimiento de la enfermedad por parte del personal de salud.

Es de mencionar que el diagnóstico más frecuentemente se realiza en el Distrito Federal y el Estado de México (44.18%) y específicamente lo que sucede en el estado de Sonora donde se diagnosticó hasta en un 12.29%, cifra alta para el número de habitantes.

De manera contraria a lo que reporta el registro latinoamericano de Fibrosis Quística en nuestro país la raza mestiza es la más afectada encontrándose un menor porcentaje de raza blanca. El sexo más afectado fue el masculino. La edad actual más reportada se encuentra entre los 5 y 30 años de edad, con un promedio de edad de 14.4 años, cifra mayor a la que se reporta en la literatura latinoamericana, la edad promedio de diagnóstico fue de 5.2 años, cifra que coincide con países de Sudamérica como Argentina, Brasil y Chile que cuentan con sistemas de salud similares al nuestro. Es bueno comentar que al 57.9% de los pacientes se les diagnosticó entre el mes de vida y los 5 años de edad; un 7% de los pacientes fueron diagnosticados antes de cumplir el primer mes de vida, principalmente en el estado de Sonora. La edad media de fallecimiento fue de 11.4 años, cifra mayor que la de la Asociación Latinoamericana que reporta 8.4 años para sus pacientes. Por lo que podemos afirmar que estamos teniendo dificultad para realizar un diagnóstico oportuno, brindando un adecuado tratamiento a la población afectada, en relación a países Latinoamericanos.

Antecedentes perinatales: solo en un 3.7% fueron productos de un embarazo gemelar. Los síntomas que hicieron sospecha de la enfermedad difieren muy poco de lo reportado en la literatura, es así que el ileo meconial se reportó en el 2.7% de los pacientes, siendo que en otros estudios se reporta de hasta un 15%. Los síntomas más frecuente para sospecha de diagnóstico continúan siendo los síntomas respiratorios, que se presentaron hasta en un 82.7% de ellos. Llama la atención que solo al 54% se les detectó algún síntoma de mala absorción cifra menor a la esperada, lo mismo sucede con la desnutrición que solo se reportó en un 32.2%. Esto se explicaría por el desconocimiento de la patología y además de no contar en todos los centros hospitalarios con laboratorios adecuados para la detección de insuficiencia pancreática o hepática oportuna.

Por las características socio-económicas de nuestro país se presentan altos índices de desnutrición en nuestra población, esto repercute negativamente en los pacientes que padecen esta enfermedad, ya que al ser crónica y multisistémica agrava aún más el estado de desnutrición y finalmente ello, condiciona a una mala calidad de vida y a una menor supervivencia de los pacientes.

El análisis de las escalas para una valoración de un estado de nutrición (IN, IMC, IBW) reporta que solo del 10 al 15% de los pacientes no cursan con desnutrición, el resto cursa con desnutrición siendo en el 62% de ellos severa.

Al 72% de los pacientes se les realizó estudio bacteriológico, cifra importante para nuestro medio. La mayor incidencia se presentó para la *Pseudomonas aeruginosa* (51.8%), siguiéndole en importancia el *Staphylococcus aureus* (22.2%) coincidentes con otros estudios. Es bueno comentar que en el 12% de los pacientes se aislaron *Pseudomonas* y *Staphylococcus*.

El 37% de los pacientes requirió de hospitalización, siendo el número más frecuente de hospitalizaciones de uno en el 23.6%, y el mayor número de hospitalizaciones de 9 en dos pacientes, cifras que se pueden considerar normales para nuestro medio. El resto de los pacientes que no requirió tratamiento hospitalario fueron vigilados en forma estrecha por los distintos servicios que conforman la clínica de fibrosis quística.

Tal como se comentó en el último congreso Hispano-americano de Fibrosis Quística, realizado en octubre de 1997 en Cuba sobre la necesidad de brindar al paciente una terapia agresiva efectiva, en nuestro país la estamos llevando a cabo en forma parcial debido a carencias por nuestra situación

económico actual. Pese a habersele dado énfasis a la terapia respiratoria en el estudio nos dimos cuenta de que solo un 63% de los paciente reciben una fisioterapia diaria efectiva, de manera irregular un 12%. Llama la atención que el resto no la realice pese al esfuerzo de los profesionales de salud, quizá explicado a la falta de educación existentes en algún porcentaje de población de nuestro estudio. Solo el 7% tuvo manejo con oxigenoterapia, lo que no significa que no lo requirieran, sino explicado por el alto costo que implica ello.

En los países desarrollados se esta dando una gran importancia al manejo nutricional de este tipo de pacientes. En nuestras clínicas no estamos cumpliendo de manera adecuada este aspecto, debido al alto costo que ello implica, esto se pudo evidenciar en nuestro estudio donde se observó que solo el 24.6% de la población recibe suplementos proteicos orales, y solo un 1.3% recibe otra modalidad de alimentación. Todo lo contrario sucede con la administración de enzimas pancreáticas, ya que el 67.8% de los pacientes la reciben en forma regular, el 10.3%, en forma irregular pese al alto costo de este medicamento.

El 64.7% aparentemente no presentaron complicaciones esto no coincide con la realidad, ya que estos pacientes por las características de la patología están propensos a presentar dificultades a diversos niveles.

Como se reporta en otros estudios las complicaciones que se presentan con más frecuencia en este tipo de pacientes son las relacionadas con el Cor pulmonale (Insuficiencia Cardiaca Congestiva, pCO₂ alta, hipoxemia, e hipertensión arterial pulmonar).

En menor porcentaje se presentan complicaciones gastrointestinales como cirrosis hepática, hipertensión portal pancreatitis y síndrome de obstrucción intestinal. Esto no coincide con lo reportado en los diversos estudios.

Se reportó una mortalidad en 45 pacientes (14.95%) cifra baja para la cantidad de pacientes estudiados, aunque es bueno comentar que 50 pacientes (16.6%) se desconoce su estado de salud actual, ya que no acudieron a su control en los últimos dos años de estudio. La causa de mortalidad más reportada fue la cardiorrespiratoria (91.1%), debido a que las complicaciones más frecuentes son del aparato respiratorio, solo en el 6.7% se reportó mortalidad secundaria a trastorno hepático, cifra menor a los esperado.

Finalmente, se revisaron reportes de los estudios de genética, siendo la mutación más reportada la DF508/x en un 34.95%, coincidente con o reportado en la literatura, siguiendo en importancia la DF508/DF508 en un 21.3%.

Podemos concluir, que la Fibrosis Quística es una enfermedad menospreciada, siendo que es vital su diagnóstico temprano para brindar una mejor terapéutica y por ende mejorar sus condiciones de vida y ofrecer mayor supervivencia. El tratamiento del paciente debe ser multidisciplinario donde intervienen un grupo selecto de especialistas como son neumólogos, pediatras, gastroenterólogos, fisioterapeutas, cardiólogos, psicólogos, nutriólogos y otros grupos de apoyo, siendo el objetivo del mismo evitar el progreso de la enfermedad. Finalmente, no se tiene experiencia en el trasplante pulmonar como última modalidad terapéutica en este tipo de pacientes.

CONCLUSIONES.

1. La Fibrosis Quística es la más común de los trastornos genéticos que se trasmite en forma autosómica recesiva y en la que ambos padres deben ser portadores del gen. Actualmente se conocen más de 600 mutaciones.
2. En el 100% de los pacientes se estableció el diagnóstico definitivo a través de la prueba de electrolitos en sudor.
3. En países industrializados la raza más afectada es la blanca; en nuestro país lo es la mestiza.
4. La edad de diagnóstico más frecuente fue de 5.2 años. La edad actual es de 14.4 años y la edad media de defunción de 11.4 años.
5. Solo el 2.7% de los pacientes fue producto de embarazo gemelar.
6. Los síntomas más frecuentes en la etapa neonatal fue íleo meconial; en mayores los síntomas respiratorios persistentes predominaron con un 77%.
7. El agente bacteriológico más frecuentemente aislado fue la *Pseudomonas aeruginosa* en el 56.9%.
8. Solo el 10% de los paciente no cursaban con desnutrición, el resto cursó con algún grado de desnutrición; severa 62%, moderada 19.4%, leve 8.4%.
9. Únicamente el 36.9% requirió de manejo en centro hospitalario, el resto de la población fue manejado por la consulta externa.
10. No se cumple como cabría esperarse el manejo de fisioterapia respiratoria y/u oxigenoterapia en la población afectada.
11. No se esta ofreciendo el aporte nutricional adecuado, aún cuando se esta ofreciendo de manera adecuada el apoyo con enzimas pancreáticas.
12. La complicación que más se presentó fue secundaria al Cor pulmonale.
13. La mutación genética más reportada fue la DF 508/x
14. Se reportó una mortalidad en el 14.9% de los pacientes, siendo la causa cardiorrespiratoria la más importante.

ANEXOS:

CUADRO I. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Distribución Geográfica.

Estado	Número	Porcentaje
Distrito Federal	86	28.57
Estado de México	47	15.61
Sonora	37	12.3
Jalisco	14	4.65
Michoacán	11	3.6
Chihuahua	10	3.32
Puebla	9	2.99
Veracruz	8	2.65
Colima	6	1.99
Chiapas	6	1.99
Guanajuato	6	1.99
Tamaulipas	6	1.99
Otros	55	19.27
Total	301	100

CUADRO II. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Distribución por grupos etáreos

Edad	Número	Porcentaje
Menor de 1 mes	3	0.99
1 mes - 2 años	5	1.66
2-5 años	30	9.9
5-14 años	132	43.8
Mayor de 14 años	131	43.5
Total	301	100

CUADRO III. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Diagnóstico.

Clínica	Número	Porcentaje
Sd. Respiratorios persistentes	249	82.72
Esteatorrea	165	54.8
Desnutrición	97	32.2
Historia Familiar	48	15.94
Sd. Respiratorios Agudos	37	12.29
Desequilibrio Hidro-electrolítico	20	6.6
Ileo Meconial	8	2.65
Obstrucción Intestinal	6	1.99

CUADRO IV. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO
Estado Nutricional.

Escala	Promedio	Resultado	Porcentaje
Indice Nutricional	73.5	<90 = 203	85.6
Indice Masa Corporal	15.71		
Indice peso ideal para la talla	66.9	>90 = 24 89-80 = 20 79-70 = 46 <70 = 147	10.12 8.43 19.4 62.02

CUADRO V. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Raza.

Raza	Numero	Porcentaje
Mestizo	255	84.7
Blanca	36	12
Indigena	6	2
Negro	2	0.7
Mulato	2	0.7

CUADRO VI. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Estudios Microbiológicos.

Agente	Número	Porcentaje
P aureginosa	156	51.82
S aureus	67	22.25
Otras Pseudomonas	17	5.64
Klebsiella	7	2.32
H Influenzae	5	1.65
C Albicans	12	3.98
Otros	11	3.63

**CUADRO VII. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Hospitalizaciones.**

Numero	Resultados	Porcentaje
0	190	63.1
1	71	23.6
2	24	8
3	12	4
4	1	0.3
6	1	0.3
9	2	0.7

**CUADRO VIII. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Tratamiento. Fisioterapia Respiratoria.**

	Número	Porcentaje
No	71	23.6
Ocasional	38	12.6
Diaria	192	63.8

**CUADRO IX. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Tratamiento. Suplementos proteicos.**

	Número	Porcentaje
No	223	74.1
Suplementos orales	74	24.6
Alimentación enteral	3	1
Alimentación parenteral	1	0.3

CUADRO X. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO
Tratamiento, Enzimas Pancreáticas:

	Número	Porcentaje
No	66	21.9
Regular	204	67.8
Irregular	31	10.3

CUADRO XI. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Complicaciones:

Clínica	Número	Porcentaje
Insuficiencia Cardíaca	27	8.97
Hipercarbia	24	7.97
Hipoxemia	21	6.9
Cirrosis	7	2.32
Atelectasia	8	2.65
Pólipos Nasales	5	1.66
Neumotórax	3	0.99
Hemoptisis	3	0.99
Litiasis Vesicular	3	0.99
Hipertensión Pulmonar	2	0.66
Otros	7	2.31

CUADRO XII. FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO.
Genética:

Mutación	Número	Porcentaje
DF508/X	36	34.95
DF508/DF508	22	21.35
X/X	15	14.56
G542X/X	5	4.85
Otros	25	24.7

BIBLIOGRAFIA

1. Rosenstein B., Zeitlin P. Cystic fibrosis. *The Lancet* 1998 ; 351 : 227 – 282.
2. Davis P., Drumm M., and Konstan M. Cystic Fibrosis. *Am J. Respir Crit Care Med* 1996 ; 154 : 1229-1256.
3. Hamosh A., FitzSimons S., Macek M and cols. Comparison of the clinical manifestations of cystic fibrosis in black and white patients. *The Journal of Pediatrics* 1998 ; 132 (2) : 255-259.
4. Macri C. Registro Latinoamericano de Fibrosis Quística. Boletín informativo de la Asociación Latinoamericana de Fibrosis Quística. L997 : 58 – 63.
5. Proyecciones de Población por Entidad Federativa , 1990 – 2010, y Estructura por edad del CONTEO de Población y Vivienda 1997, INEGI. Anuario 1997 CONAPO c INEGI. 1997 : 5 – 85.
6. Wallis C. Diagnosing cystic fibrosis : blood , sweat , and tears. *Archives of Disease in Childhood* 1997: 86-91.
7. Parad R. Buccal Cell DNA Mutation Analysis for diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns and Infants inaccessible to sweat Chloride measurement. *Pediatrics* 1998 , 101 (5): 851 – 855.
8. Zemel B., Kawchak D., Cnaan A and cols . Prospective evaluation of resting energy expenditure, nutritional status, pulmonary function and genotype in children with Cystic Fibrosis. *Pediatric Research* 1996 ; 40 (4) :578 – 586 .
9. Riedel Brian . Gastrointestinal manifestations of Cystic Fibrosis . *Pediatric Annals* 1997 ; 26 (4) :235 – 241
10. Gaillard D. Bouvier R Scheiner C and cols. Meconium ileus intestinal atresia in fetuses and neonates. *Pediatric Pathology and laboratory Medicine* 1996 ;16 :25 – 40.
11. Abreu F. Dodge J. Guidelines for the Diagnosis and Management of Cystic Fibrosis. World Health Organization. Human Genetics Programme 1996 :1-26.
12. Smith A. Pathogenesis of bacterial bronchitis in cystic fibrosis. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 1997 ; 16 (1) :91 – 95.
13. Davis P. Byard P and Konstan M. Identifying treatments that halt progression of Pulmonary disease in Cystic Fibrosis. *Pediatric Research* 1997 ;41 (2) : 161 – 165.
14. Gurney J., Habbe T. and Hicklin J. Distribution of disease in Cystic Fibrosis. Correlation with Pulmonary function. *Chest* 1997 ; 112 (2) :357 – 362.
15. Brasfield D. Hicks G. And Tiller E . The Ches Roentgenogram in Cystic Fibrosis : A New scoring system. *Pediatrics* 1979 ; 63 (1) : 24 – 29.
16. Santamaria F. Giacomo Grillo. Guidi G and cols. Cystic Fibrosis: When should high-resolution Computed Tomography of the Chest be obtained. *Pediatrics* 1998; 191 (5) :908 – 913.

17. Noone P. And Knowles M . Standard therapy of Cystic Fibrosis lung disease. Cystic Fibrosis in adults, edited by J.R. Yankaskas and M. Knowles Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1999 : 145 - 173.
18. Wood A. Drug Therapy. Management of Pulmonary disease in patients with Cystic Fibrosis. The New England Journal of Medicine 1996; 335 (3) :179-188.
19. Rubio T. Miles M. Lettieri J and cols. Pharmacokinetic disposition of sequential intravenous/oral ciprofloxacin in pediatric Cystic Fibrosis patients with acute pulmonary exacerbation. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997 ; 16 (1) : 112 - 117.
20. Frederiksen B., Koch C. And Hoiby N. Antibiotic treatment of initial colonization with *Pseudomonas aeruginosa* postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in Cystic Fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 1997; 23 : 330 - 335.
21. Church D., Kanga J., Kuhn R and cols. Sequential ciprofloxacin therapy in pediatric cystic fibrosis: ceftazidime/tobramycin in the treatment of acute pulmonary exacerbations. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997 ; 16 (1) : 97 - 105 .
22. Harms K., Matouk E., Tournier G. And cols. Multicenter, open-label study of recombinant human Dnase in Cystic Fibrosis patients with moderate lung disease. *Pediatric Pulmonology* 1998 ; 26 ; 155 - 161.
23. Griese M., Deroux A., Schams B. Recombinant human Dnase influences phospholipid composition , surface activity , rheology and consecutively clearance indices of cystic fibrosis sputum. *Pulmonary Pharmacology - Therapeutics* 1997 ; 10 : 21 - 27 .
24. MacDonald Anita. Nutritional management of Cystic Fibrosis. *Archives of disease in Childhood* 1996 ; 74 : 81 - 87.
25. Erskine J., Lingard C., Sontag M. and cols. Enteral nutrition for patients with cystic fibrosis: comparison of a semi-elemental and nonelemental formula. *The Journal of Pediatrics* 1998 ; 132 (2) : 265 - 269 .
26. Paradowski L and Egan T. Lung transplantation for cystic fibrosis. Cystic Fibrosis in adults. Edited by J.R. Yankaskas and M.R. Knowles Lippincott-Raven publishers, Philadelphia, 1999: 195 - 206.
27. Mendeloff E. , Huddleston C., Mallory G. And cols- Pediatric and adult lung transplantation for cystic fibrosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1998 ; 115 (2) : 404 - 413.
28. Mallory George. Lung transplantation in patients with Cystic Fibrosis. *New insights into Cystic Fibrosis* 1996 ; 4 (3) : 1 - 11.