



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

**PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE
UNA POBLACIÓN ADULTA CON FIBROSIS QUÍSTICA EN MÉXICO.**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA

PRESENTA: DRA. DAVILA ANDRADE ELOISA.

TUTOR DE TESIS: DR. RICARDO LEMUS RANGEL

Facultad de Medicina



MEXICO D.F. NOVIEMBRE 2014



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.

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. MARÍA DOLORES OCHOA VÁZQUEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEUMOLOGIA ADULTOS
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

”

DR. RICARDO LEMUS RANGEL
ASESOR DE TESIS MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA
ENCARGADO DE CONSULTA DE FIBROSIS QUÍSTICA DEL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA ADULTOS
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. DAVILA ANDRADE ELOISA
RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE NEUMOLOGIA
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 16/07/2014

DR. RICARDO LEMUS RANGEL

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Principales Características Epidemiológicas y Clínicas de una Población Adulta con Fibrosis Quística En México

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3502-120

ATENTAMENTE


DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

No. R-2014-352-120

DIRECTOR DE TESIS: DRA. MARÍA DOLORES OCHOA VÁZQUEZ

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEUMOLOGIA ADULTOS
JEFE DEL SERVICIO DE NEUMOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
CORREO ELECTRONICO: maria_ochoava@imss.gob.mx
TELEFONO: 57245900 EXT. 23436

TUTOR DE TESIS : DR. RICARDO LEMUS RANGEL

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA
ENCARGADO DE LA CONSULTA DE FIBROSIS QUISTICA
NEUMOLOGÍA ADULTOS CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA HOSPITAL GENERAL DR.
GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CORREO ELECTRONICO: rlemus.neumo@hotmail.com
TELÉFONO: 5537246599 , 57245900 EXT 23436

TESISTA: DRA. DÁVILA ANDRADE ELOISA

MÉDICO RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
TELÉFONO: 5510495024, 57245900 EXT. 23432
CORREO ELECTRÓNICO: davila_eloisa@icloud.com

Dedico esta tesis a mis padres por su apoyo incondicional, su amor y su dedicación... con todo mi amor.

A mis amigos por su paciencia y apoyo... a mis nuevos amigos que llegaron a mi vida y permanecerán en ella.

A la Dra. Ochoa Vázquez , al Dr. Escobedo y a todos mis Profesores Neumólogos que permitieron hacer posible esto.

A mi asesor de tesis por permitirme ser parte de esto, por su enseñanza, apoyo y tiempo gracias por todo.

CONTENIDO

I. RESUMEN

II. MARCO TEÓRICO

- ANTECEDENTES HISTÓRICOS

- ANTECEDENTES GENERALES

DEFINICIÓN

EPIDEMIOLOGIA

GENETICA

DIAGNOSTICO

MANIFESTACIONES CLINICAS

- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

III. JUSTIFICACIÓN

.

IV. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

V. HIPÓTESIS

VI. OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICO

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

VIII. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

- DISEÑO DE ESTUDIO
- UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL
- UNIDAD DE ANÁLISIS
- MUESTRA
- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN
- DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS
- RECOLECCIÓN DE DATOS
- INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
- ÉTICA EN LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

X. RESULTADOS

XI. DISCUSIÓN

XII. CONCLUSIONES

XIII. BIBLIOGRAFÍA

XIV. ANEXOS

I. RESUMEN

PRINCIPALES CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE UNA POBLACION ADULTA CON FIBROSIS QUISTICA EN MEXICO

Antecedentes: Durante muchos años se ha considerado a la fibrosis quística (FQ) una enfermedad exclusiva de la edad pediátrica; sin embargo, a lo largo de las últimas décadas, se ha incrementado notablemente la sobrevivencia, pasando de ser una enfermedad propia “de niños y mortal” a convertirse en una enfermedad “crónica multisistémica” de personas que, en la mayoría de los casos, alcanzan la edad adulta. Se estima que la sobrevivencia en Estados Unidos de Norte América es de 38.7 años. En México no existen estudios publicados acerca de las características epidemiológicas y clínicas de pacientes con diagnóstico de fibrosis quística que han alcanzado la edad adulta.

Objetivo: Describir las principales características epidemiológicas y clínicas de una población adulta con Fibrosis Quística en México atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”. De marzo 2012 a marzo del 2014.

Material y Métodos: Se revisaron retrospectivamente los expedientes clínicos de pacientes con FQ mayores de 16 años atendidos de marzo de 2012 a marzo del 2014, sus principales características clínicas y epidemiológicas. Se registraron datos sociodemográficos, características clínicas, resultado del estudio genético, tipo de compromiso orgánico, radiografía de tórax, manifestaciones clínicas y funcionales al momento del último control, resultado de cultivos de expectoración y las principales complicaciones asociadas. Para el análisis microbiológico se obtuvo el resultado del último cultivo de expectoración.

Resultados: Se revisaron 37 expedientes clínicos de pacientes atendidos de marzo del 2012 a marzo del 2014, de los cuales 31 pacientes cumplieron con criterios de inclusión. La edad promedio de toda la población fue 24.7 ± 7.7 (16-46) años, la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 6.7 ± 6.6 (0.1 a 21); el 65% de los pacientes fueron del sexo masculino; solo el 7 % tenían antecedentes familiares de FQ; la escolaridad máxima fue nivel licenciatura en 29% de los pacientes; 39% estudiantes; solo el 48% contaba con estudio genético, la mutación más frecuente fue F508del. La manifestación inicial en el 32% fue pulmonar; el IMC promedio fue 19.7 ± 3.4 ; 45% de la población tenía desnutrición ($IMC < 18.5 \text{ kg/m}^2$). El 87% de los pacientes se encontró colonizado por *Pseudomonas aeruginosa* y el 29% por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. La gravedad clínica se estableció en 13% de los pacientes como excelente estado clínico según Schwachman – Kulczicky.

Conclusión: La información obtenida da pauta a realizar otros estudios de asociación e intervención en adultos con FQ, y en un futuro poder justificar la integración de equipos multidisciplinarios especializados en atención de adultos con FQ, además de gestionar la accesibilidad a medicamentos y modalidades terapéuticas de alto costo.

II. MARCO TEORICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

"Pobre niño aquel que, al besarlo, su frente sabe a sal", un embrujo pesa sobre él, no tardará en morir".

Esta creencia de la cultura popular, arraigada en los países nórdicos de Europa, constituye una añeja referencia a la fibrosis quística (FQ), enfermedad frecuente y de origen genético¹.

Como el dicho refleja, esta afección, que de manera irremediable llevaba al niño a una muerte prematura, se identificaba por el excesivo contenido de sal en el sudor¹.

En 1595, el famoso profesor de anatomía y botánica de Leiden, Holanda, Peter Pauw (1564-1617), realizó la autopsia de una niña de 11 años que estaba muy delgada debido a una fiebre héctica y tenía pericarditis. En el informe, el doctor anotó: "... se suponía que la niña estaba hechizada... la niña estaba muy flaca... el páncreas estaba abultado, cirroso y color blanco brillante..."¹.

En un libro de medicina editado en 1606, escrito por el profesor español Alonso, se puede leer el siguiente párrafo: "...una señora honorable dice que conoce a la gente embrujada, si al rascarles la frente, uno nota después un sabor salado en los dedos..."¹.

Otras historias antiguas, similares a las anteriores, donde el exceso de sal en la frente de los niños, era irremediablemente síntoma de hechizo, encantos, magia, posesión demoníaca, se encontraron en otros tantos pueblos de Europa como por ejemplo: Rusia, Polonia, Checoslovaquia, Hungría, Rumania, Italia, Suiza, Austria, etc.¹

Es en 1905 Karl Landsteiner describe la asociación entre meconio espeso en un recién nacido y fibrosis del páncreas, especulando que ambos fenómenos se producen debido a la deficiencia de una enzima¹⁻⁴.

En 1912, Sir Archibald Garrod describió familias, algunos de cuyos niños tenían esteatorrea y morían por bronconeumonía, sugiriendo un posible modo recesivo de herencia¹.

En 1936, el pediatra suizo Guido Fanconi fue el primero en usar el término “fibrosis quística” para describir la combinación de insuficiencia pancreática y enfermedad pulmonar crónica en niños³, pero su reporte se difundió poco por estar escrito en alemán.¹⁻⁴

Fue descrita por primera vez y reconocida como una enfermedad genética por Dorothy Anderson en 1938, patóloga, en la ciudad de Nueva York, quien acuñó el término “fibrosis quística del páncreas” y publicó una detallada revisión de sus características clínico patológicas, incluyendo su asociación con el íleo meconial.¹⁻⁴

En 1945 Farber propuso el término mucoviscidosis, al observar en estudios anatomopatológicos el defecto en las secreciones glandulares mucosas, que ocasionan obstrucción y pérdida de la función en distintos órganos afectados, entonces el diagnóstico de FQ se establecía mediante la demostración de patología pulmonar crónica e insuficiencia pancreática exocrina.³

En 1949, Lowe y colaboradores postularon que la FQ era causada por un defecto en un solo gen en base a un patrón de herencia autosómica recesiva.⁵

En 1953, Di Sant'Agnese y colaboradores describieron un aumento de las concentraciones de cloruros y sodio en sudor durante una ola de calor de verano y llegando a la conclusión de que la pérdida excesiva de sal se produjo a través del sudor. Posteriormente, documentaron que los niveles de sodio y de cloruro en el sudor son elevados en prácticamente más del 98% de personas con FQ.¹⁻⁴

En 1959 Gibson y Cooke describieron la prueba de inducción del sudor mediante iontoforesis cuantitativa con pilocarpina y la titulación de cloro como el método estándar para el diagnóstico de FQ.¹⁻⁴

En México hasta antes de 1980 se consideraba una enfermedad inexistente o muy poco frecuente. Las publicaciones nacionales eran escasas y de casos aislados.⁴

En 1980 López Corella reportó 32 casos de FQ en 3,260 autopsias consecutivas practicadas en niños mexicanos, para una incidencia de 1% en el material de autopsia estudiado; únicamente siete de estos casos fueron diagnosticados en vida. No fue hasta 1983 que Paul Quinton describió un defecto del transporte de cloruro en las glándulas sudoríparas y el epitelio respiratorio como anomalía subyacente.⁴

En 1989, Lap – chee - Tsui, Riordan, Collins, en dos grupos de estudio: uno en Canadá y otro en los Estados Unidos, reportan el aislamiento del gen de la FQ en el brazo largo del cromosoma 7, en la posición 7q31. Este gen codifica un polipéptido con 1480 aminoácidos que se designó con la abreviatura de CFTR (del inglés Cytics Fibrosis Transmenbrane Conductance Regulator) que ha dilucidado la fisiopatología de la FQ y abierto nuevas opciones de tratamiento.¹⁻⁴

Todas estas observaciones han proporcionado una comprensión detallada de la estructura y la función del CFTR llevando a un mejor conocimiento de la fisiopatología y sentando las bases para el desarrollo de intervenciones terapéuticas más específicas como la terapia génica.

ANTECEDENTES GENERALES

DEFINICIÓN

La FQ es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, grave y sistémica de evolución progresiva, más frecuente en la raza blanca, resultado de mutaciones en un gen ubicado en el brazo largo del cromosoma 7, el cual codifica para una proteína conocida como factor regulador de conductancia transmembranal (CFTR), manifestándose de modo habitual con enfermedad pulmonar crónica y progresiva, insuficiencia pancreática exocrina, disfunción gastrointestinal, alteración en la secreción de electrólitos en sudor, azoospermia en los varones y disminución de la fertilidad en el sexo femenino.⁴⁻⁵

Se transmite de manera autosómica recesiva de tal modo que una pareja de portadores tiene una probabilidad del 25% de procrear un hijo con FQ en cada embarazo y cada hijo sano tiene dos tercios de probabilidades de ser portador.^{1,4}

Las mutaciones en el gen CFTR son comunes en la población general, pero la incidencia varía considerablemente entre los distintos grupos étnicos. Encontrándose en personas de todos los grupos raciales y étnicos.⁴

EPIDEMIOLOGIA.

Más de 10 millones de estadounidenses son portadores del gen y son asintomáticos. La gravedad y los síntomas de la enfermedad varían considerablemente debido a las diferentes mutaciones del gen.⁶ La prevalencia global de nacimientos en los Estados Unidos es de 1 en 3,700 niños, ocurre por igual en hombres y mujeres afectando a casi todas las razas, siendo más común en personas de raza blanca que cualquier otra. Alrededor de 30,000 personas en Estados Unidos tienen FQ, y existen aproximadamente 70,000 personas en todo el mundo.⁷⁻⁹

La FQ se presenta en aproximadamente 1 de cada 13,500 hispanos, en comparación con 1 en 2,500 caucásicos.⁸

En México según la organización mundial de la salud estima una incidencia aproximada de 1 por cada 8500 nacidos vivos.¹⁰

Según datos de la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística, cada año nacen de 300 a 400 niños con este padecimiento, de los cuales 85% muere antes de los cuatro años de edad por falta de diagnóstico oportuno o tratamiento, y solo un 15 % de los casos se diagnostica a tiempo para su tratamiento.⁴

En EU, hasta el 2012 más del 49% de enfermos con fibrosis quística registrados fueron adultos. El creciente número de adultos con FQ significa que es probable que pronto habrá más adultos con FQ que niños con la enfermedad.⁷ La edad promedio de supervivencia de las personas con FQ ha aumentado de manera constante en los últimos 25 años. Desde el 2002, la supervivencia se ha incrementado a 10 años, de 31.3 años en 2002 a 41.1 años en 2012.⁷

La supervivencia promedio de un paciente con FQ en México es de 211 meses (Archivos de la asociación Mexicana de Fibrosis Quística 2007).⁴

En México no existen estudios publicados de la prevalencia global, tasa de mortalidad o supervivencia de pacientes adultos con Fibrosis Quística.

GENETICA

En cuanto a las diferentes mutaciones del CFRT se han notificado a nivel mundial más de 1,930 mutaciones a la "Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium". La mutación F508del es la más común a nivel mundial y en México, encontrándose aproximadamente en 66 a 70% de pacientes con FQ¹² y hasta en 54% de las personas hispanas.^{4,6} La frecuencia de la mutación F508del en México varía de 34.4 % hasta 40.72%, siendo G542X la segunda mutación más frecuente.¹³⁻¹⁴

El CFRT normal funciona como regulador de los canales de Sodio y Cloro dependientes de AMP cíclico en la membrana apical de las células epiteliales, estableciendo un balance entre la absorción de sodio y la secreción de cloro y bicarbonato.⁴ Las anomalías en la viscosidad del moco son resultado de los cambios en el transporte iónico del epitelio respiratorio y de las glándulas submucosas secretoras de moco.¹⁻⁴ En general el transporte de Cloro se ve reducido, pero tal vez lo más importante sea la absorción aumentada de sodio reduciendo el contenido de agua en las secreciones por efecto osmolar, aumentando la viscoelasticidad del moco y ocasionado la obstrucción de las glándulas. Lo que da lugar a las principales manifestaciones clínicas digestivas y/o respiratorias de la enfermedad.^{2,4,5}

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la fibrosis quística se requiere un cuadro clínico consistente con el fenotipo de FQ y la evidencia por laboratorio de disfunción del CFTR. Los criterios para el establecer el diagnóstico de FQ son los mismos para los adultos y niños.¹⁵

Generalmente se sospecha debido a la presencia de una o más características fenotípicas típicas de FQ.¹⁵ El diagnóstico se fundamenta en la determinación de la concentración de cloro en el sudor mayor de 60 mmol/l en dos mediciones y/o la detección de 2 mutaciones del gen de FQ, y/o la

alteración de la diferencia del potencial nasal, asociado a uno o más de los siguientes datos: características fenotípicas (enfermedad respiratoria o digestiva compatibles; o ausencia bilateral de conductos deferentes), historia familiar de FQ (hermano o primo) y/o cribado neonatal positivo (elevación de tripsinemia inmunorreactiva).¹⁷

Tanto la radiografía simple como la tomografía computarizada de tórax orientan a pensar en el diagnóstico pero no son específicas. En las pruebas de imagen se observan hiperinsuflación, engrosamientos y taponamientos bronquiales, bronquiectasias en los lóbulos superiores, atelectasias diseminadas e infiltrados confluentes. En los casos más avanzados se evidencian hiperinsuflación masiva, quistes, bronquiectasias extensas y atelectasias segmentarias lobulares.¹⁷

En la última década diversos estudios en FQ han descrito los hallazgos en la tomografía pulmonar de alta resolución como engrosamiento de paredes bronquiales en el 100% de los pacientes, bronquiectasias en el 87%, broncoceles en el 64% y de enfisema en el 28%. La tomografía torácica tiene, por tanto, mucha más sensibilidad y especificidad que la radiografía de tórax.¹⁸

La FQ se considera una enfermedad con una gran variabilidad en la expresividad clínica como fenotipos, que en parte, puede atribuirse al efecto de las mutaciones sobre la función de proteína; sin embargo, diversos estudios han documentado que la función pancreática es la única manifestación clínica que correlaciona directamente con el tipo de mutación en el gen CFRT.¹¹ En base a esto las mutaciones se han clasificado como graves (mutaciones de las clases I, II, y III), cuando causan insuficiencia pancreática y como leves (mutaciones de las clases IV y V), cuando la función pancreática se mantiene, así, el estado pancreático se considera un marcador evidente de la gravedad de la enfermedad.¹¹

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los síntomas respiratorios pueden aparecer desde recién nacido hasta la edad adulta, en más del 50% de los casos son la causa de sospecha diagnóstica siendo el aparato respiratorio el principal órgano afectado que marcará el pronóstico y la supervivencia de los pacientes al ser la insuficiencia respiratoria la principal causa de la muerte en el 95 % de los pacientes.¹⁵

La afectación pulmonar es prácticamente generalizada en la infancia y la adolescencia, mientras que en los adultos la progresión de la enfermedad varía mucho de unos pacientes a otros. La infección bronquial, debida a la alteración de las secreciones y del aclaramiento mucociliar, provoca una respuesta inflamatoria que se perpetúa y progresa, llevando a la obstrucción de la vía aérea, produciéndose bronquiolitis, bronquitis y desarrollo de bronquiectasias.¹⁹

Los gérmenes responsables de la infección bronquial crónica y de las exacerbaciones agudas puede variar en función del grado de deterioro pulmonar; así, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* son más frecuentes en las primeras fases de la enfermedad, mientras que *Pseudomonas aeruginosa* lo es en las fases más avanzadas, llegando a afectar a más del 70% de los adultos diagnosticados en la infancia y muchas veces coexistiendo con *Staphylococcus aureus*.²¹

Los pacientes colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* tienen mayor riesgo de deterioro progresivo de la función pulmonar (Descenso del VEF1 2% a 4% por año). Por lo tanto, un objetivo del manejo de estos pacientes es desarrollar estrategias de tratamiento para reducir las exacerbaciones agudas y mantener la función pulmonar.²²

La función pulmonar es un parámetro importante en el pronóstico y para determinar la gravedad de la enfermedad. Siendo la espirometría una de las pruebas más importante que debe realizarse en estos pacientes, el VEF1 ha demostrado ser el predictor clínico más importante de mortalidad en muchos ensayos clínicos.²³ Conforme progresa la enfermedad el VEF1 disminuye debido a los daños de la propia enfermedad pulmonar y las exacerbaciones, así un VEF1 del 90 % o superior se considera como normal. Sin embargo, incluso con función pulmonar normal en estos pacientes el daño pulmonar está presente. Un VEF1 del 70 y 60 % se relaciona con enfermedad pulmonar leve, 40 a 60 % con enfermedad pulmonar moderada y un VEF1 menor del 40 % se asocia a enfermedad pulmonar grave.²³

La FQ, en cualquiera de sus formas clínicas, es una enfermedad que desde etapas tempranas de su evolución se relaciona con desnutrición proteico energética. El Registro de pacientes de la fundación de FQ en Estados Unidos de Norteamérica reporta que aproximadamente el 22% de los adultos (18 a 30 años) tienen bajo peso con un índice de masa corporal (IMC) < 18.5 kg/m². Se ha demostrado que existe una relación importante entre un IMC mayor y una mejor función pulmonar en niños y adultos. Para los adultos con FQ, los objetivos de IMC son de 23 para hombres y 22 para las mujeres. El objetivo general de todos los adultos con FQ es mantener un IMC promedio de 22.5. La morbilidad está directamente relacionada con la desnutrición grave a moderada, específicamente con la disminución del IMC <18.5 kg/m².²⁴⁻²⁵

Para el seguimiento clínico de los pacientes con FQ se han desarrollado sistemas de evaluación clínica, conocidos como scores de evaluación clínica, o de seguimiento clínico. Los sistemas de puntuación para la evaluación de la gravedad se han utilizado durante más de 50 años siendo el más conocido y utilizado, el score de Shwachman y Kulczycki , modificado por Doershuk et al.²⁶ El

Sistema de puntuación de Shwachman y Kulczycki fue el primer score clínico publicado y toma en cuenta actividad general, estado clínico respiratorio, nutricional y hallazgos radiológicos.⁴⁷ Este puntaje, a pesar de los años transcurridos desde su publicación, aún es de gran utilidad para evaluar el estado clínico de los enfermos con FQ, aunque no incluye datos de función pulmonar, pero es muy fácil de efectuar en unidades de FQ con pocos medios técnicos, ya que sólo precisa de una radiografía de tórax y datos clínicos de fácil evaluación por médicos expertos en el seguimiento de estos pacientes.²⁷ Para completar los puntajes clínicos con el grado de compromiso pulmonar se han propuesto distintos scores basados en técnicas de diagnóstico por imagen, siendo las más conocidas y utilizadas los scores basados en radiografía de tórax por Chrispín y Norman o la modificación realizada por Brasfield y cols.²⁷ Es fundamental colocar al paciente en el nivel de gravedad en que se encuentra a través de la evolución de su enfermedad, esto permite un tratamiento más adecuado en cada etapa; evaluar el tratamiento y realizar un pronóstico de sobrevida.^{26,27}

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

En la actualidad el aumento importante de la sobrevida de los enfermos con FQ se debe a un mejor conocimiento de la fisiopatología, al diagnóstico temprano, la disponibilidad de nuevos tratamientos, al mantenimiento de un adecuado estado nutricional, y la identificación temprana de complicaciones relacionadas con la enfermedad.²⁰

Además, a la aparición de centros con equipos multidisciplinarios especializados en FQ han mejorado el pronóstico, modificando el curso de la enfermedad previniendo y retardando sus complicaciones, incrementando así la población adulta con FQ durante las últimas décadas.²⁰

En México no existen registros de las características epidemiológicas de la población adulta con FQ, su prevalencia global, tasa de mortalidad o supervivencia. Según la Asociación Mexicana de fibrosis quística la esperanza de vida en México es de 17 años, mientras que en otros países como Estados Unidos es de 41 años.^{2,4} La sobrevida de los pacientes con FQ ha ido en constante aumento a pesar de la falta de una cura para la enfermedad. Los pacientes que nacen actualmente con FQ se espera tengan una supervivencia media hasta la sexta década de vida.²⁸⁻³⁰

La mejora de esta sobrevida se ha explicado a través de la introducción de tratamientos con enzimas pancreáticas, y tratamiento antimicrobiano más específico.²⁹⁻³⁰

Se considera a la FQ una enfermedad con un amplio espectro de fenotipos, desde fenotipos con enfermedad leve "no clásico" (suficiencia pancreática, enfermedad pulmonar leve y un diagnóstico más tardío), hasta casos de mayor gravedad con un Fenotipo "clásico".¹⁵⁻³¹ Sin embargo, incluso dentro de diferentes fenotipos existe variación en la tasa de progresión de la enfermedad; algunos pacientes con características de enfermedad clásica pueden tener un curso leve y de hecho una importante proporción de pacientes con progresión grave y mutación F508del pueden sobrevivir más allá de los 40 años de edad con una función pulmonar y peso relativamente bien conservados.³¹

La sobrevida se ha asociado a las características clínicas presentes al momento de transición de una clínica pediátrica a una clínica especializada para adultos con FQ. Incluso los diferentes fenotipos posiblemente independientes de la función del gen de FQ se asocia a diferentes patrones de supervivencia.³¹

Entre los factores asociados al aumento de la probabilidad de sobrevida se incluyen el índice de masa corporal, el VEF1, y la CVF. Los Factores que se asocian a disminución de la probabilidad de sobrevida son: la colonización por *Pseudomonas aeruginosa* o neumotórax a edad temprana.³¹

Otros determinantes no genéticos asociados a la sobrevida son llamados influencias ambientales; que son una amplia gama de factores divididos en efectores biológicos (por ejemplo, microorganismos, nutrición, el sexo y contaminantes), influencia social y cultural (estatus socioeconómico y adhesión al tratamiento) y los factores relacionados, tales como el acceso a la atención y el tratamiento médico.³¹

En las últimas décadas se han publicado múltiples estudios acerca de las principales características epidemiológicas, sociodemográficas y clínicas de pacientes con FQ, la mayoría de estos realizados en niños. En 1987 en Londres se publicó un trabajo realizado en adolescentes y adultos con FQ, entre los hallazgos más relevantes se encontró que la principal manifestación clínica era pulmonar, la insuficiencia respiratoria era la principal causa de muerte en 97% de los pacientes, la hemoptisis leve era una causa de complicación frecuente, y el promedio de sobrevida se reportó de 23 años.³²

En México los principales estudios epidemiológicos acerca de las características clínicas de pacientes con FQ solo han incluido población pediátrica.

En uno de estos trabajos, publicado en 1994 por Lezana y Cols³³, se revisaron los datos de 351 pacientes pediátricos registrados en la Asociación Mexicana de Fibrosis Quística de 1982 a 1991. Se analizaron sus principales aspectos epidemiológicos, edad promedio de diagnóstico y sobrevida tanto a partir del nacimiento como del diagnóstico. Encontrando que la edad promedio en 244 pacientes fue casi diez años para ambos sexos. La edad promedio de diagnóstico era 4.4 años, con una diferencia estadística significativa en favor del sexo masculino. El 49.2% de los pacientes incluidos apenas alcanzaron los nueve años, no mostrando diferencias significativas por sexo. Finalmente los resultados suponían la existencia de factores que en forma categórica determinan la pobre sobrevida de los pacientes estudiados, sobresaliendo en forma importante el diagnóstico tardío de esta enfermedad.

En 1991 Macri y cols³⁴ publicó un estudio retrospectivo realizado en población pediátrica con FQ en cuatro países de América Latina, incluido México, en el período 1979-1989 que incluyó 743 pacientes; se evaluaron las características clínicas de la enfermedad. El diagnóstico fue confirmado por la prueba del sudor en todos los casos. La mayoría de pacientes era del sexo masculino (61%) con una edad media al diagnóstico de 3 años. La edad promedio de sobrevida era baja (9.6 años en México). El cincuenta por ciento de los pacientes tenía una sobrevida de 4 a 5 años después del diagnóstico. Finalmente, se concluyó que la FQ no es una enfermedad rara en Latinoamérica, pero se necesitaban estudios epidemiológicos más extensos para obtener cifras exactas sobre la magnitud del problema.

En otro estudio retrospectivo publicado en el 2009 realizado en Población Pediátrica Mexicana en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER), por Vázquez y Cols³⁵ se revisaron 35 expedientes clínicos de pacientes estudiados de 1995 a 2008. El objetivo principal fue describir las características clínicas de los pacientes pediátricos con FQ. Se encontró que la media de edad al momento del diagnóstico era 4 años; 54% eran de sexo masculino; 23% tenía antecedentes familiares de FQ; y el 26% tenía un diagnóstico erróneo de tuberculosis.

Existen otros trabajos realizados en población mexicana en donde se identificaron las cinco principales mutaciones del CFRT en diferentes regiones en México,^{14,36} mostrando una frecuencia variable de la mutación F508del (50% en la región Norte, 34.4% en el Occidente y 40.7% en la región Centro). Siendo la mutación F508del la más frecuente al igual que la reportada en otros países como España. En un estudio publicado más recientemente por Emily y cols¹¹, en 230 pacientes con FQ, estratificados en base a la afección pancreática y genotipo, se encontró una estrecha correlación entre la gravedad de las mutaciones y la función pancreática. En pacientes con Insuficiencia Pancreática (IP) existe una estrecha correlación entre mutaciones graves que eliminan la función del gen *CFTR*, así como una relación directa con un cuadro clínico grave, lo que sugiere que la Insuficiencia pancreática podría ser utilizada como un indicador de la gravedad de la FQ, sobre todo en aquellos con mutaciones aún sin caracterizar.¹¹

En cuanto a los estudios publicados en la literatura internacional, en el reino Unido 1993 se publicó un estudio acerca de las características sociodemográficas de población con fibrosis quística encontrando que más del 50 por ciento, se encontraban casados o vivían en pareja y lo contrario a lo que se podría pensar la mayoría con vidas productivas laboralmente.³⁷

En un trabajo publicado por Simmonds y cols en el 2010³⁸, estudio de casos y controles de pacientes adultos con FQ donde se comparó a pacientes con sobrevida mayor a 40 años versus pacientes que murieron antes de cumplir los 30 años de edad. Encontraron que un mayor índice de masa corporal, un volumen espiratorio forzado en el primer segundo y el uso exclusivo de antibióticos orales, eran factores que aumentaban las probabilidades de sobrevida. Concluyendo que la supervivencia a largo plazo se asocia con las características clínicas presentes en el momento de la transición a una clínica de adultos. Incluso "el diagnóstico temprano de la enfermedad" parecía tener diferentes patrones de supervivencia independiente del fenotipo y de la función del gen de fibrosis quística.³⁸

Otro estudio Descriptivo y comparativo, publicado en Barcelona en el año 2002 por De Gracia y cols,³⁹ en un grupo de pacientes con diagnóstico de FQ en edad adulta (grupo B) y pacientes diagnosticados en edad pediátrica (grupo A) se compararon las características clínicas y genéticas de cada grupo. Encontrando que los pacientes del grupo B presentaban una sobrevida promedio mayor, menor incidencia de manifestaciones iniciales de insuficiencia pancreática, mayor peso, menor incidencia de colonización bronquial crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, menos ingresos hospitalarios. Por el contrario, presentaron mayor incidencia de pancreatitis y de aspergilosis broncopulmonar alérgica al diagnóstico, aunque una función pulmonar más conservada. Finalmente se concluyó que la FQ es una enfermedad que también se puede diagnosticar en edad adulta, con menor incidencia de afectación digestiva y mejor función pulmonar con diferentes mutaciones genéticas; pudiendo ser la prueba del sudor negativa o indeterminada y que finalmente tenían pronóstico más favorable.³⁹

En otro trabajo publicado en el 2010 por el mismo Simmonds y cols titulado “Envejeciendo con fibrosis quística”⁴⁰ en pacientes mayores de 40 años. Basado en una serie de casos, en 112 pacientes que habían alcanzado los 40 años de edad sin trasplante. Siendo la edad media del grupo de 43.1 años; 57% hombres, de los cuales 68% tenían diagnóstico de FQ antes de los 16 años y solo el 30% tenía mutación F508del, siendo menos propensos a colonización con *Stenotrophomonas maltophilia* y *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente; la mayoría con suficiencia pancreática, colonización con *Pseudomonas aeruginosa* o aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).

En promedio tenían menos de un ingreso hospitalario al año; la función pulmonar y el índice de masa corporal se encontraban relativamente bien conservados, muchos de ellos casados y activos laboralmente.⁴⁰

En un estudio retrospectivo publicado en el 2010 por Nick. y cols,⁴¹ en el cual se evaluaron los efectos del género y edad al momento del diagnóstico, sobre la progresión de la enfermedad. Encontrando que los pacientes con diagnóstico de FQ en la infancia que alcanzaban la edad de 40 años, presentaban genotipos y fenotipos más graves en comparación con los pacientes diagnosticados en edad adulta. Concluyendo que los pacientes con FQ mayores de 40 años con diagnóstico en edad adulta se correlacionaban con retraso en la progresión del deterioro pulmonar (FEV1), pero seguían siendo igualmente graves. Encontrando también que el género femenino es un factor de mal pronóstico para la progresión de la enfermedad pulmonar; si el diagnóstico se realizaba durante la infancia, no así en mujeres diagnosticadas en la edad adulta donde la progresión era igual tanto para hombres y mujeres que presentaban mayor sobrevida en comparación con los hombres.

En un trabajo publicado en Chile por Fernández y Cols,⁴² en el 2012, estudio retrospectivo donde se describían las características clínicas de 58 pacientes adultos con FQ, dos tercios de ellos mayores a 20 años de edad, 57% mujeres, con edad promedio de 25.4 años; 75 % con prueba de sudor positiva. La mutación más frecuente fue F508del. El diagnóstico se realizó en 38% de los pacientes después de los 15 años, la sospecha en la mayoría de los casos fue por compromiso pulmonar con bronquiectasias, algunos colonizados por *Pseudomonas aeruginosa*. Destaca el menor compromiso pancreático de estos pacientes respecto a los diagnosticados antes de los 15 años. También se encontró que 17.5% tenían un IMC < 18.5 m/kg²; el 90% presentaba compromiso pulmonar caracterizado especialmente por bronquiectasias, siendo la insuficiencia respiratoria y/o sepsis secundaria a foco respiratorio la causa de muerte de 4 de los 5 pacientes. Los microorganismos aislados en la expectoración fueron predominantemente *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* ; 58% se consideraron graves según el puntaje clínico de Schwachman-Kulczicky y el puntaje radiológico de Brasfield. En cuanto a la función pulmonar 28% tenían un FEV1 menor del 50%, 15 pacientes presentaban colonización por *Pseudomonas aeruginosa* y 34 pacientes (58%) colonización por *Staphylococcus aureus* . En seis casos (10%) se encontró colonización por ambos microorganismos.

III. JUSTIFICACION

La presente investigación pretende realizar una descripción de las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes adultos con FQ atendidos en Centro médico nacional la Raza, con el fin de propiciar la futura realización de estudios de asociación e intervención y poder ofrecer recomendaciones y propuestas para el manejo integral de esta población

Considerando los Criterios de utilidad la presente investigación se justifica por:

Conveniencia: Se pretende que los resultados arrojados por la investigación ofrezcan un panorama más amplio de las características de estos pacientes a Médicos de las principales especialidades que se encuentran en contacto con esta población, Neumología, Gastroenterología, Endocrinología, Nutrición, Otorrinolaringología y Medicina Familiar.

Relevancia Social: Las conclusiones definidas a partir de esta investigación son trascendentales para la sociedad al beneficiar la atención de población adulta con FQ y responder a una necesidad actual de conocer sus principales características sociodemográficas y clínicas.

Implicaciones practicas: Se pretende aportar información para propiciar la realización de estudios de asociación e intervención, poder establecer protocolos y programas de intervención para brindar una atención integral, diagnóstico preciso de las principales complicaciones y seguimiento epidemiológico de estos pacientes.

Valor teórico: La investigación realizada servirá para revisar las diferencias según la edad sexo estado nutricional y genotipo en caso de contar con estudio genético además de las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad, todos estos factores que como ya se ha descrito influyen en la sobrevida.

Utilidad Metodológica: El análisis de los datos recolectados contribuirán para realizar estudios de asociación en nuestra población y establecer una correlación entre los principales factores que afectan la sobrevida y agravan y /o deterioran la función pulmonar del paciente adulto con fibrosis quística. Además de contribuir con propuestas o guías clínicas para la mejora de la práctica médica y la formación de clínicas integrales para la atención de estos pacientes.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las principales características clínicas y epidemiológicas de una población adulta con fibrosis quística en México?

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.

Debido a los avances médicos actualmente la FQ ya no se considera una enfermedad exclusiva de la edad pediátrica. Durante las últimas décadas la sobrevivencia de los pacientes adultos con FQ va en aumento. Los estudios descriptivos de las principales características epidemiológicas y clínicas publicados en México son pocos y enfocados a población pediátrica. Está descrito que existen factores como el estado nutricional, la colonización crónica por ciertos patógenos y su asociación al deterioro de la función pulmonar que influyen directamente en la gravedad y sobrevivencia, que finalmente llevan a la principal causa de muerte en estos pacientes: las infecciones y la falla respiratoria.

De esto surge la necesidad de plantearse la pregunta ¿Cuáles son las principales características clínicas y epidemiológicas de pacientes con FQ que han alcanzado la edad adulta en México? El presente estudio pretende describir y aportar información de las principales características sociodemográficas y clínicas; así, la información obtenida dará pauta a realización otros estudios de asociación e intervención en adultos con FQ, con la finalidad de justificar la Integración de equipos multidisciplinarios especializados en atención de adultos con FQ, además de gestionar la accesibilidad a medicamentos y modalidades terapéuticas a los cuales la gran mayoría de estos pacientes no tiene acceso por costos elevados.

Debido a la complejidad de la FQ en relación a su afectación multisistémica y progresiva se requieren estrategias para aumentar la esperanza de vida, buscar disminuir las complicaciones y secuelas, mejorando la calidad de vida y los costos de atención de los pacientes y sus familias.

V. HIPÓTESIS

El estudio únicamente describe las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes adultos con FQ en nuestra población sin establecer asociaciones e intervenciones que justifiquen la formulación de una hipótesis, pues requiere pruebas estadísticas que no se aplican en este tipo de estudio.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las principales características epidemiológicas y clínicas de una población adulta con FQ en México atendidos en Centro Médico Nacional la Raza, México Distrito Federal de marzo 2012 a marzo del 2014.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las principales características sociodemográficas de pacientes con diagnóstico de FQ que han alcanzado la edad adulta.
2. Describir edad de diagnóstico de FQ y método diagnóstico usado.
3. Describir cual es la mutación genética más frecuente en pacientes con estudio genético.
4. Describir las principales características clínicas de pacientes adultos con FQ.
5. Describir las principales manifestaciones clínicas y complicaciones propias de los pacientes adultos con FQ.
6. Describir estatus de colonización, microorganismo aislado y edad del primer cultivo con *Pseudomonas aeruginosa*.
7. Identificar estado de colonización actual y principales gérmenes aislados en los pacientes adultos con fibrosis quística.
8. Hacer mención del tratamiento médico al momento de inclusión y uso de oxígeno complementario y edad de inicio.
9. Describir los resultados de la espirometría y establecer la gravedad clínica de acuerdo a la función pulmonar.
10. Describir la gravedad clínica de acuerdo a la actividad general, examen físico, estado nutricional y hallazgos radiológicos mediante escalas específicas.
11. Describir número de defunciones en el periodo comprendido y causa de defunción.

VII. METODOS Y PACIENTES

Estudio retrospectivo, descriptivo donde se incluyó a pacientes adultos atendidos en la consulta de FQ del servicio de Neumología Adultos de Centro médico Nacional La Raza.

Se identificaron 37 pacientes con diagnóstico de FQ confirmado, mayores de 16 años con seguimiento en la unidad al menos un año. De los cuales se excluyeron a cinco pacientes por defunción en el periodo de estudio sin criterios de inclusión, se eliminó a una paciente por trasplante pulmonar que se realizó en otro país. Se revisaron retrospectivamente los expedientes clínicos desde marzo 2012 a marzo del 2014. La recolección de datos se realizó a partir de julio del 2014 mediante la revisión de historias clínicas para completar un cuestionario estructurado (Anexo I). Se Incluyó a pacientes con diagnóstico establecido de fibrosis quística por prueba de sudor positiva que disponían por lo menos de radiografía de tórax, antropometría, estudios bacteriológicos y espirometría. Se registraron las principales características sociodemográficas y clínicas, se registró la edad, sexo, edad al momento del diagnóstico, resultado del estudio de mutaciones, en el caso de contar con resultado, se identificó el tipo de compromiso orgánico inicial y al momento de inclusión al estudio. Se registraron las características funcionales por espirometría y el tratamiento médico al momento del último control. Para el análisis microbiológico se obtuvo el resultado del último cultivo de expectoración de cada paciente, registrando los casos de colonización por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* . La gravedad clínica de los pacientes se evaluó mediante la escala de Shwachman-kulczycki (Anexo II y Anexo III) y el VEF1. Se excluyó a los pacientes que no presentaron las características anteriormente descritas, enfermos con otras afecciones pulmonares asociadas y sin prueba diagnóstica por iontoforesis positiva. No se requirió consentimiento informado, por no haber cambio alguno en la práctica clínica habitual.

VIII. DISEÑO METODOLOGICO

a) DISEÑO DE ESTUDIO:

Tipo de Estudio: Descriptivo

Según la intervención: observacional.

Según la planificación de toma de datos: Retrospectivo.

Según el número de ocasiones que se midió la variable: transversal.

Según el número de variables de interés: Descriptivo.

b) UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

El presente estudio se llevó a cabo en el Instituto mexicano del seguro social servicio de Neumología del Centro Médico Nacional la Raza “Hospital general Dr. Gaudencio González Garza” ubicado en México Distrito federal. El hospital cuenta con el servicio de Neumología Adultos, donde la Consulta de FQ forma parte del servicio.

UNIDAD DE ANÁLISIS

Personas adultas (>16 años) con diagnóstico de FQ en seguimiento de por lo menos un año, atendidos de marzo del 2014 hasta marzo del 2014 comprendiendo un periodo de 2 años.

c) MUESTRA:

La muestra se seleccionó por conveniencia del total de todos los casos que asistieron al servicio de Neumología Adultos consulta de FQ durante el tiempo de estudio.

d) CRITERIOS DE INCLUSIÓN (n=31)

- Pacientes adultos mayores de 16 años género masculino o femenino.
- En seguimiento de por lo menos un año.
- Diagnóstico de fibrosis quística con prueba de sudor positiva y/o estudio genético.
- Pacientes mayores de 16 años de edad.
- Pacientes Asegurados en el IMSS referidos o enviados desde Neumología pediátrica al departamento de Neumología adultos del Centro Médico Nacional la Raza con diagnóstico de FQ.

- Pacientes que disponían por lo menos de: historia clínica completa que incluían todas las variables del estudio, radiografía de tórax, antropometría, estudios bacteriológicos y espirometría.
- Pacientes captados en la consulta de primera vez neumología adultos y referidos a la consulta de FQ.
- Pacientes en seguimiento en el periodo de estudio con asistencia activa a la consulta médica mensual.

e) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN. (n=5)

- Pacientes con diagnóstico de defunción que no contaban con historia clínica completa ó con la información de todas las variables del estudio, radiografía de tórax, antropometría, estudios bacteriológicos y espirometría
- Pacientes con diagnóstico de bronquiectasias sin diagnóstico confirmado por prueba de sudor positiva y/o estudio genético.

f) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN (n=1)

- Trasplante pulmonar

g) DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO: Determinístico

h) DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS:

Cualitativas o categóricas: Atributo o cualidad de una variable.

- **Nominales:** esta es una forma de observar o medir en la que los datos se ajustan por categorías que no mantienen una relación de orden entre sí.
- **Ordinales:** En las escalas utilizadas, existe un cierto orden o jerarquía entre las categorías.

Las variables cualitativas pueden ser solo de dos categorías dicotómicas o politómicas (tres o más categorías).

Variables cuantitativas o Numéricas: Son las variables que pueden medirse, cuantificarse o expresarse numéricamente. Podemos distinguir dos tipos.

- **Continuas:** Son las variables que pueden variar en forma continua.
- **Discretas:** Son las que pueden variar sólo en números enteros o en fracciones bien definidas

Características clínicas de los pacientes con fibrosis quística, variables a medir y unidad de medición.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de Medición
Peso	Cuantitativa	Continua	Kilogramos
Talla	Cuantitativa	Continua	Metros
IMC (Indice de masa corporal)	Cuantitativa	Continua	(peso/altura en m ²)
Manifestaciones Clínicas	Cualitativa	Nominal	- Pulmonar - Pancreático - Intestinal - Sinusal - Diabetes Relacionada a FQ
Estado nutricional	Cualitativa	Nominal	- Desnutrición: < 18.5 kg/m ² - Peso normal: > de 20 kg/m ²
Principales complicaciones	Cualitativa	Nominal	Hemoptisis Neumotórax
Gravedad clínica evaluada por Shwachman Kulczycki	Cuantitativa Cualitativa	Continua Ordinal	- Excelente estado clínico 86-100 - Buen estado clínico 85-71 - Leve compromiso 70-56 - Moderado compromiso 55-41 - Grave compromiso menos de 40
Gravedad clínica evaluada por VEF1:	Cuantitativa cualitativa	Continua (ptos) Ordinal	• Normal (> 70%) • Leve (< 70%) • Moderada (70-40%) • Grave (< 40%)
Función respiratoria por espirometría	Cuantitativa	Continua	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) capacidad vital forzada (CVF) (%) Relación VEF1/ CVF
Características Microbiológicas de pacientes con fibrosis quística			
Colonización	Cualitativa	Nominal	• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> • Otras

Características sociodemográficas de los pacientes adultos con fibrosis quística variables a medir y unidad de medición.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de Medición
Pacientes en seguimiento	Cuantitativa	Discreta	
Genero	Cualitativo	Nominal	- Hombre o - mujer
Estatus laboral	Cualitativo	Dicotómica	- Si - No
Nivel máximo de estudios	Cualitativa	Ordinal	- Primaria - Medio - superior - posgrado
Entidad de origen	Cualitativa	Nominal	- México DF - Estado de México - Otros
Antecedente familiar de fibrosis quística	Cualitativa	Nominal	- Madre - Padre - Hermanos - Hijos - Otros
Diagnostico por prueba de sudor	Cualitativa	Nominal	- Si
Estudio Genético		Dicotómica	- Si - No
Uso de Oxigeno domiciliario	Cualitativa	Dicotómica	- Si - No
Edad de ingreso al servicio de Neumología adultos	Cuantitativa	Discreta	Años

RECOLECCIÓN DE DATOS:

La recolección de datos se realizó de marzo 2012 a marzo 2014, de expedientes clínicos verificando la información necesaria en el cuestionario estructurado para completar las variables del estudio.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

El instrumento para recolectar la información de los expedientes fue una ficha estructurada que integra las variables de estudio con el cual se obtuvieron los datos de cada unidad de análisis (Anexo I) y se completó la base de datos en Excel.

IX. ANALISIS ESTADISTICO

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información obtenida se tabulara en la base de datos en Microsoft Office Excel 2010, luego a través de fórmulas y tablas de frecuencia para obtener la estadística descriptiva.

Para el análisis univariado de variables se usaron tablas de distribución de frecuencias. Para el análisis de datos se utilizó estadística descriptiva: porcentajes para variables cualitativas, promedios y desviación estándar en las variables cuantitativas.

Recursos, financiamiento y factibilidad.

Recursos humanos: Pacientes con diagnóstico de FQ y Médicos Neumólogos especialistas en atención a pacientes con fibrosis quística.

Infraestructura: Instalaciones del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, Archivo clínico, base de datos de estudios radiológicos SYNAPSE y equipo de cómputo.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Antropometría y estado nutricional: Se realizara la evaluación nutricional mediante mediciones antropométricas: peso (kg) y talla (m). El estado nutricional se calculara con el IMC (peso/tallam²)

Según este índice se considera:

- Desnutrición: menos de 18.5 kg/m²
- Peso normal: más de 20 kg/m²

Colonización:

Aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* o *S Aureus* en tres o más cultivos sucesivos durante un período de seis meses.

Diagnóstico de fibrosis quística:

Se considera como caso confirmado la presencia de características fenotípicas de la enfermedad (manifestaciones pulmonares, pancreáticas, compromiso hepático o sinusal) más prueba de sudor positivo (técnica cuantitativa de iontoforesis con pilocarpina de Gibson y Cooke), o una mutación genética reconocida en el estudio de 32 mutaciones.

Edad: Años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la realización del trabajo.

Estudios de función pulmonar: La función pulmonar fue medida con el espirómetro Datospir 100 (Sibelmed) utilizando los Valores predichos de Pérez padilla. Se eligió el mejor resultado de tres espirometría. Se registraron los valores absolutos y los porcentajes sobre el valor teórico estándar del VEF1, de la FVC y el cociente VEF1₁/FVC.

Evaluación de la gravedad

Valoración de las radiografía de tórax

La radiografía de tórax se puntuó por un Medico Neumólogo del servicio de Neumología Adultos, el sistema de puntuación empleado fue Brasfield (ANEXO III). A mayor puntuación, mejor estado radiológico, de modo que 25 puntos indica una radiografía de tórax sin alteraciones

Shwachman-Kulczycki este sistema de puntuación determina la gravedad clínica de Fibrosis quística utilizando cuatro parámetros diferentes: la actividad en general, examen físico, el estado nutricional y hallazgos radiológicos; cada uno con cinco posibles calificaciones secundarias, de acuerdo con el grado de deterioro. Las puntuaciones de los cuatro dominios se suman para obtener la puntuación final, de la que el estado del paciente se clasifica como excelente (86-100), buena (71-85), la media (56-70), pobres (41-55) o severa (<40). (ANEXOIII)

ASPECTOS ÉTICOS:

Para la realización de este estudio no se emplearon técnicas que conllevaran riesgos, ninguna intervención o modificación fisiológica o psicológica intencionadas que afectara directamente a los pacientes con FQ y/o que violen los principios éticos en investigación de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y su enmienda, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

X. RESULTADOS

En el período comprendido entre el primero de marzo de 2012 al 31 de marzo de 2014, se identificaron a 37 pacientes adultos con diagnóstico de FQ, de los cuales 31 cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio, 5 se excluyeron por defunción (se describen sus principales características en el cuadro 15), y un paciente se eliminó por trasplante pulmonar fuera del país. La entidad de origen fue el Distrito federal en 65% de los pacientes, en cuanto la escolaridad el nivel máximo de estudios fue nivel bachillerato en 45% de los pacientes, 16% se encontraban incapacitados. Al momento de inclusión al estudio 39% se encontraban estudiando y solo 23% laboralmente activos tiempo completo (Se describe la edad de abandono de estudios y trabajo en el cuadro 3). Del total de pacientes 81% se encontraban solteros. Solo 23% contaba con antecedente hereditario de familiar con fibrosis quística. En el cuadro 1 resumen las características sociodemográficas de la población estudiada.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La edad promedio de la población estudiada fue de 24.7 ± 7.7 (16-46) años (cuadro 2), 65% fueron hombres (n=20) (cuadro1), del total de la población todos contaban con prueba de sudor positiva (n=31), solo 15 pacientes contaban con estudio genético (cuadro 4) siendo la mutación F508del la más frecuente (16%). La edad promedio de diagnóstico fue 6.8 ± 6.6 años, el rango fue de 1 mes a 21 años. (Cuadro 5). Las manifestaciones iniciales fueron pulmonares en diez pacientes (32%), seguidos de 23% que presentaron más de un síntoma o signo asociado al momento del diagnóstico (cuadro 5).

Al momento de inclusión al estudio el 100% de los pacientes presentaba compromiso pulmonar, 87% insuficiencia pancreática exocrina, 45% compromiso sinusal. En cuanto al estado nutricional, el IMC promedio fue $19.7 \pm 3,4$ kg/m². En catorce pacientes (46%) el IMC estaba en rango de desnutrición (IMC < 18,5 kg/m²) (Cuadro 5,6,7). Se reporta una paciente con gastrostomía con IMC 17 kg/m. Las principales complicaciones asociadas a la enfermedad presentadas durante el tiempo de estudio fue hemoptisis leve en 3 pacientes y neumotórax en menos del 3% de la población en estudio. En el cuadro 5 resume las principales características clínicas de la población estudiada.

Las características funcionales, Brasfield y saturación por oximetría de pulso se describen en el cuadro 8 y 9. La CVF promedio fue 57.3 ± 20.9 % del valor predicho, y el VEF1 de 46.9 ± 22.6 %. Seis (19%) pacientes tenían un VEF1 severamente disminuido (< 40%) los resultados se resumen en

Cuadro 9 y 10. Del total de la población en estudio el 10% tenían clasificación clínica grave (<40 puntos) y 13% Excelente estado clínico (>85 puntos) mediante el puntaje clínico de Schwachman y Kulczicky (Anexo 3 y cuadro 10). El promedio de saturación por oximetría de pulso del total de pacientes fue de 89.7 ± 5.3 (75-96) % (cuadro 8).

CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

Del total de la población 27 (87%) pacientes presentaban colonización por *Pseudomonas aeruginosa* y 13 pacientes (42%) colonización por *Staphylococcus aureus*. En 9 pacientes (29%) se encontró colonización por ambos microorganismos. En cinco (16%) pacientes se documentó colonización por *E.coli*, y en un caso por *Burkholderia cepacia*, en ocho casos se encontró infección por hongos, de los cuales todos correspondieron a *Candida albicans*. La edad media de colonización fue de 11.5 ± 5.4 años para *Pseudomonas aeruginosa* y de 17 ± 6 años para *Staphylococcus aureus*. Las características microbiológicas se presentan en el cuadro 12.

TRATAMIENTO

El tratamiento al momento e inclusión al estudio consistía en broncodilatadores inhalados dosis medida y/o broncodilatador nebulizado en el 77% del total de pacientes, DNAsa Recombinante en todos los pacientes (n=31), solución salina hipertónica nebulizada en 70% de los pacientes. Otros tratamientos consistían en uso de enzimas pancreáticas en 87% de los pacientes con un promedio de 6.1 a 2.1 (2-10) capsulas/comida, uso de polivitaminas en 87%, Insulina en solo cuatro pacientes y uso de Oxígeno domiciliario en 48% de los pacientes. Ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en un paciente. Se detalla la información en el cuadro 13.

En cuanto a tratamientos antimicrobianos utilizados al momento de inclusión, diez pacientes se encontraban en tratamiento de supresión, tres con Ceftazidima nebulizada, tres pacientes con Amikacina nebulizada, cuatro con Tobramicina nebulizada, uno con trimetoprim /sulfametoxazol vía oral, un paciente con Rifampicina y por ultimo uno con Minocilina. Con respecto al tratamiento en las exacerbaciones, cinco pacientes cursaban con exacerbación al momento de inclusión, el tratamiento utilizado fue Amikacina parenteral en dos pacientes, dos pacientes con Ceftazidima parenteral, un paciente con Trimetoprim/sulfametoxazol vía oral, tres pacientes con Levofloxacinó via oral y un paciente con ciprofloxacino.

Por ultimo en el cuadro 15 se describen las características de 5 pacientes que murieron en el periodo de marzo 2012 a marzo 2014, una paciente fue eliminada por defunción en otro país. Los pacientes antes mencionados no se incluyeron dentro de la población de estudio por no cumplir con todos los criterios de inclusión y se analizan por separado.

XI. DISCUSION

La sobrevivencia de pacientes adultos con fibrosis quística se ha incrementado durante las últimas décadas, por lo que es importante conocer las características sociodemográficas y clínicas de esta población. En este estudio se describen las principales características de los pacientes que han alcanzado la edad adulta y que actualmente se encuentran en seguimiento en este centro hospitalario.

Desde el 2002 el promedio de sobrevivencia se ha incrementado en por lo menos diez años de 31.9 a 41.1 hasta el 2012, siendo 37.8 años el promedio de edad hasta el 2012, según la Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2012 Annual Data Report⁷, en nuestro estudio encontramos que el promedio de edad es de 24.7 ± 7.7 años con un rango de edad de 16-46 años muy similar a lo encontrado por Penketh y cols³² donde el promedio de edad fue de 23 años, por otro lado en Chile Fernández y cols en el 2012⁴² documentan una edad promedio de 25 ± 5.4 años, de estos 57% eran mujeres; lo que contrasta con lo encontrado en nuestra serie donde predomina sexo masculino en 65% de los pacientes. Nick. y cols⁴¹ en el 2010, describen que el género femenino es un factor de mal pronóstico para la progresión de la enfermedad pulmonar; si el diagnóstico de FQ se realizaba durante la infancia, no así en mujeres diagnosticadas en la edad adulta donde la progresión era igual tanto para hombres y mujeres que presentaban mayor sobrevivencia en comparación con los hombres.

Con respecto a la edad de diagnóstico en el estudio realizado en 1994 por Lezana y Cols³³ en población pediátrica mexicana la edad promedio de diagnóstico era 4.4 años, con una diferencia estadística significativa en favor del sexo masculino. El 49.2% de los pacientes incluidos apenas alcanzaban los nueve años, no mostrando diferencias significativas por sexo, muy similar a lo reportado en 1991 por Macri y cols³⁴ y por Vázquez y Cols³⁵ con una edad promedio de diagnóstico de 3 y 4 años respectivamente y sobrevivencia de 9.6 años³⁴, sin embargo a más de dos décadas de diferencia en nuestra serie de pacientes con FQ que han alcanzado la edad adulta, encontramos que la edad promedio de diagnóstico es de 6.8 ± 6.6 años con un rango de edad de 1 mes a 21 años, similar a lo reportado por De Gracia y cols³⁹ quienes reportan una edad promedio de diagnóstico de 5 ± 4 años en pacientes diagnosticados en la infancia y de 32 ± 14 años en pacientes mayores de 16 años. En nuestra serie en el 16% de los pacientes la edad promedio de diagnóstico fue de 18 ± 2.2 , en los mayores de 16 años, lo que nos hace suponer un retraso en el diagnóstico en este grupo de pacientes.

La manifestación clínica inicial fue pulmonar en 32 % en nuestra serie seguido de 23% que presentaron más de un síntoma o signo asociado al momento del diagnóstico, similar a lo reportado en otros estudios^{33,39,35}

En cuanto a las diferentes mutaciones del CFRT se han notificado a nivel mundial más de 1,930 mutaciones a la “Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium”. La mutación F508del es la más común a nivel mundial y en México, encontrándose aproximadamente en 66 a 70% de pacientes con FQ¹² y hasta en el 54 por ciento de las personas hispanas^{4,6} La frecuencia de la mutación del F508 en México varía de 34.4 % hasta 40.72%, siendo G542X la segunda mutación más frecuente.^{13,14,30} En nuestro estudio, solo quince pacientes contaban con estudio genético, y solo un tercio tenían mutación del F508, que correspondía al 33%, en cinco pacientes con estudio genético la mutación era desconocida. Encontrando una cifra menor que la encontrada en la población norteamericana Europea¹⁸ y Mexicana. Nuestros resultados se pueden comparar con otros estudios donde se reporta que en pacientes adultos con FQ mayores de 40 años es menos probable encontrar la mutación del F508^{39,43}. Lo que puede sugerir la existencia de otras mutaciones menos comunes involucradas en manifestaciones de FQ con una mayor sobrevida en esta serie.

En cuanto al estado nutricional la morbilidad está directamente relacionada con la desnutrición grave a moderada, específicamente con la disminución del IMC <18.5 kg/m².²⁴⁻²⁵ El IMC encontrado en este estudio fue en promedio de 19.7 ± 3,4 kg/m² (rango 15.2- 27.4), similar a lo reportado en el estudio realizado en adultos con FQ diagnosticados en la infancia, por De Gracia y cols³⁹, quienes reportan un IMC de 19± 3 kg/m², pero diferente a lo reportado en otros estudios donde el IMC promedio ha sido mayor 22.2 ±3.36 kg/m²^{41,7}.

El Registro de pacientes de la fundación de fibrosis quística de Estados Unidos⁷ reporta que aproximadamente el 22% de los adultos (de 18 a 30 años) tienen bajo peso con un índice de masa corporal (IMC) < 18.5. En nuestra serie de pacientes el 46% de los pacientes fueron clasificados con desnutrición (IMC < 18,5 kg/m²), y 16% de los pacientes se encontraban con desnutrición grave (< 16 kg/m²). Se ha demostrado que la morbilidad está directamente relacionada con la desnutrición grave a moderada, específicamente con la disminución del IMC <18.5 kg/m².²⁴⁻²⁵ y que existe una relación importante entre un IMC mayor y una mejor función pulmonar en niños y adultos.⁷

Entre los hallazgos más relevantes se encontró que la principal manifestación clínica era pulmonar en 100% de los pacientes del estudio, siendo un factor importante que marca el pronóstico y la supervivencia de los pacientes, al ser la insuficiencia respiratoria la principal causa de la muerte en

el 95 % de los pacientes.¹⁵ En nuestra serie se reporta Insuficiencia pancreática exocrina en 87% de los pacientes; diversos estudios han documentado que la función pancreática es la única manifestación clínica que correlaciona directamente con el tipo de mutación en el gen CFRT¹¹ considerándose el estado pancreático un marcador evidente de la gravedad de la enfermedad.¹¹ Un total de 87% de los pacientes recibía tratamiento con Enzimas pancreáticas con un promedio de 6.1 ± 2.1 capsulas/comida.

En nuestra serie el 45% de los pacientes presentaba afectación sinusal muy similar a lo reportado en otros estudios realizados en adultos.^{33,42} La hemoptisis leve es una causa de complicación frecuente en nuestros pacientes, igual que lo reportado en otros trabajos³³.

La colonización en adultos con fibrosis quística fue predominantemente por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, con porcentajes similares a los reportados en la literatura^{39,42}. En Estados Unidos de Norteamérica la prevalencia de colonización por *Pseudomonas aeruginosa* y *S.aureus* alcanza cifras cercanas al 70% en adultos mayores de 18 años con un descenso en la infección por *Staphylococcus aureus* a partir de los 24 años⁷. Los gérmenes responsables de la infección bronquial crónica y de las exacerbaciones agudas puede variar en función del grado de deterioro pulmonar; así que *Pseudomonas aeruginosa* lo es en las fases más avanzadas, llegando a afectar a más del 70% de los adultos diagnosticados en la infancia y muchas veces coexistiendo con *Staphylococcus aureus*.²¹ Los pacientes colonizados por *P. aeruginosa* tienen mayor riesgo de deterioro progresivo de la función pulmonar (Descenso del VEF1 2% a 4% por año).²¹

La edad promedio de colonización fue de 11.5 ± 5.4 años para *P. aeruginosa* y de 17 ± 6 años para *Staphylococcus aureus*, Hudson y colaboradores⁴³ encontraron mayor mortalidad si la *Pseudomonas aeruginosa* era detectada en cultivos antes de los 2 años de edad. En nuestra serie se reporta un caso de infección por *Burkholderia cepacia*, microorganismo reportado con frecuencia en series internacionales⁴⁶⁻⁴⁷ asociado a peor pronóstico y mayor deterioro de la función pulmonar.

La función pulmonar es un parámetro importante para el pronóstico y para determinar la gravedad de la enfermedad en pacientes con fibrosis quística. En nuestro estudio encontramos que el VEF1 promedio fue de $46.9 \pm 22.6\%$. El 19% de los pacientes tenían un VEF1 severamente disminuido (< 40%). El VEF1 ha demostrado ser el predictor clínico más importante de mortalidad en muchos ensayos clínicos. Un VEF1 menor del 40 % se asocia a enfermedad pulmonar grave.²³

Los sistemas de puntuación para la evaluación de la gravedad de la FQ se han utilizado durante más de 50 años siendo el más conocido y utilizado, el score de Shwachman y Kulczycki, modificado por Doershuk et al.²⁶ Mediante el puntaje clínico de Schwachman y Kulczicky⁴⁷, del total de la población en estudio el 10% tenía clasificación clínica grave y 13% excelente estado clínico. Es fundamental colocar al paciente en el nivel de gravedad en que se encuentra a través de la evolución de su enfermedad, esto permite un tratamiento más adecuado en cada etapa, evaluación del tratamiento y realizar un pronóstico de sobrevivencia.^{26,27}

En cuanto las características sociodemográficas existen pocos estudios dentro la literatura internacional^{7,38,40}, que describan las características en esta población en nuestra serie el 39% eran estudiantes, solo 23 % activos laboralmente tiempo completo y 6% medio tiempo. Los hallazgos difieren en lo reportado por Simmonds y cols³⁸ en pacientes adultos con FQ mayores de 40 años donde 39% (n=44) trabajaban tiempo completo y 11% medio tiempo, 56% de los pacientes se encontraban casados, sin embargo en nuestro estudio solo el 19% se encontraban casados o en unión libre y el resto de pacientes se encontraban solteros. Acercándose más a lo reportado en la Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2012 Annual Data Report⁷ en donde 39.8% se encontraban casados o en unión libre y 54.9% solteros. En cuanto al estatus laboral, el 23.5% eran estudiantes, 33.6% con trabajo de tiempo completo y 11.8% medio tiempo⁷ similar a lo reportado en nuestra serie.

Existe extensa información acerca del tratamiento en pacientes con fibrosis quística, se han publicado guías y consensos para el manejo de exacerbaciones y de medicamentos de uso crónico en estos pacientes. El tratamiento farmacológico para los pacientes con fibrosis quística en edad adulta y pediátrica suele ser de alto costo y consume tiempo del paciente para su aplicación. En cuanto al uso de medicación crónica reportado en el Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2012 Annual Data Report⁷ existe diferencia con lo reportado en nuestra serie, la diferencia radica en que gran parte de su población es pediátrica, y algunos fármacos como la DNAsa recombinante su uso se recomienda en mayores de 6 años, lo contrario a nuestra población donde todos son mayores de 16 años y se encuentra con uso de DNAsa recombinante. El tratamiento utilizado en nuestros pacientes es el descrito en muchas de estas publicaciones, a pesar de las limitaciones socioeconómicas de nuestra población.

XII. CONCLUSIONES

Debido a los avances médicos actualmente la FQ ya no se considera una enfermedad exclusiva de la edad pediátrica. Durante las últimas décadas la sobrevida de los pacientes adultos con FQ va en aumento. Los estudios descriptivos de las principales características epidemiológicas y clínicas publicados en México son pocos y enfocados a población pediátrica. Está descrito que existen factores como el estado nutricional, la colonización crónica por ciertos patógenos y su asociación al deterioro de la función pulmonar que influyen directamente en la gravedad y sobrevida, que finalmente llevan a la principal causa de muerte en estos pacientes: las infecciones y la falla respiratoria.

De esto surge la necesidad de conocer las principales características clínicas y epidemiológicas de pacientes con FQ que han alcanzado la edad adulta en nuestra población.

Una de las limitantes de nuestro estudio es que es solo descriptivo de una muestra de pacientes y no de la población total de adultos con FQ en México.

Debido a la complejidad de la FQ en relación a su afectación multisistémica y progresiva se requieren estrategias para aumentar la esperanza de vida, buscar disminuir las complicaciones y secuelas, mejorando la calidad de vida y los costos de atención de los pacientes y sus familias.

Teniendo presente este trabajo se pueden desarrollar futuros estudios de asociación e intervención en esta población, para desarrollar estrategias de tratamiento y justificar la integración de equipos multidisciplinarios especializados en atención de adultos con FQ, además de gestionar la accesibilidad a medicamentos y modalidades terapéuticas de altos costos.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Astudillo P. Historia de la fibrosis quística disponible en <http://www.neumologia-pediatria.com>.
2. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine by Robert J. Mason, V. Courtney Broaddus, Thomas R. Martin, Talmadge E. King Jr., Dean E. Schraufnagel, John F. Murray, and Jay A. Nadel 5th edition published by Elsevier
3. Clinical respiratory medicine, fourth edition 978-1-4557-0792-8 Copyright © 2012 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
4. Fernández JLL. Fibrosis quística Guías Clínicas Para El Diagnostico Y Tratamiento. México 2008
5. Steven M. Rowe, M.D., Stacey Miller, B.S., and Eric J. Sorscher, M.D. Cystic Fibrosis *N Engl J Med* 2005;352:1992-2001.
6. Cystic Fibrosis Foundation. Patient registry 2007 annual data report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation
7. Cystic Fibrosis Foundation. Patient registry 2012 annual data report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation
8. Centers for Disease Control and Prevention. National Office of Public Health Genomics. Cystic Fibrosis Clinical Validity. September 10, 2007.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Newborn Screening for Cystic Fibrosis. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. October 15, 2004; 53(RR13):1-36
10. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis WHO/HGN/CFWG/04.02
11. Emily Y, Lezana JL, Viguera VR, Rojas CJ, Saldaña AY .Correlación genotipo-fenotipo en una muestra de pacientes mexicanos con fibrosis quística . *Invest Clin* 2013; 65(6) : 491-499
12. Cutting GR. Modifier genes in mendelian disorders: the example of cystic fibrosis. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1214:57-69
13. *The Cystic Fibrosis Genotype-Phenotype Consortium. Correlation between genotype and phenotype in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med* 1993; 329: 1308-1313.

14. Orozco L, Velázquez R, Zielenski J, Tsui L, Chávez M, Lezana JL et al. Spectrum of CFTR mutations in Mexican cystic fibrosis patients: identification of five novel mutations (W1098C, 846delT, P750L, 4160insGGGG and 297-1G->A). *Human Genetics online*, 2000.
15. Yankaskas J, Marshall BC, Sufian B, et al. Cystic fibrosis adult care. Consensus conference report. *Chest*. 2004; 125:1s-39s.
16. Bombieria C, Claustresb M, De Boeckc K, Derichsd N. Dodgee, Girodonf E. Et al. Recommendations for the classification of diseases as CFTR-related disorders *Journal of Cystic Fibrosis* Volume 10 Suppl 2 (2011) S86–S102.
17. Amorosa JK, Laraya-Cuasay, Sohn L, Loeb DM, Geller NL, Stylianou M, et al. Radiologic diagnosis of cystic fibrosis in adults and children. *Acad Radiol*. 1995;2:222-5.
18. Robinson TE, Leung AN, Northway WH, Blakenberg FG, Bloch DA, Oehlert JW, et al. Spirometer-triggered high resolution computed tomography and pulmonary function measurements during an acute exacerbation in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2001;138:553-9.
19. Ratjen T, Döring G. Cystic Fibrosis. *Lancet* 2003; 22: 681 - 689
20. Boyle PM, Adult Cystic Fibrosis. *JAMA*. 2007;298(15):1787-1793.
21. Vender RL. Cystic fibrosis lung disease in adult patients. *Postgrad Med* 2008; 120(1): 64-74
22. Pittman JE, Calloway EH, Kiser M, et al. Age of *Pseudomonas aeruginosa* acquisition and subsequent severity of cystic fibrosis lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:497–504.
23. Davies J, Eric W, Alton , Monitoring Respiratory Disease Severity in Cystic Fibrosi *Respir Care* 2009;54(5):606–615
24. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 2005 Annual Data Report to the Center Directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation;2006.
25. Evidence-Based Practice Recommendations for Nutrition-Related Management of Children and Adults with Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency: Results of a Systematic Review *J Am Diet Assoc*. 2008;108:832-839.
26. Khalilzadeh S, Hassanzad M, Baghaie N, Parsanejad N, Boloursaz MR, Fahimi F. Shwachman Score in Clinical Evaluation of Cystic Fibrosis. *J Compr Ped*. 2012;3(2): 82-5. DOI: 10.5812/jcp.4558

27. S P Conway, MN Pond, I Bowler, D L Smith, EJ Simmonds, D N Joanes, G Hambleton The chest radiograph in cystic fibrosis: a new scoring system compared with the Chrispin-Norman and Brasfield scores *Thorax* 1994;49:860-862
28. Dodge JA, Lewis PA, Stanton M, et al. Cystic fibrosis mortality and survival in the UK: 1947–2003. *Eur Respir J* 2007; 29: 522–526.
29. Mahadeva R, Webb K, Westerbeek RC, et al. Clinical outcome in relation to care in centres specialising in cystic fibrosis: cross sectional study. *BMJ* 1998; 316: 1771–1775.
30. Hodson ME, Simmonds NJ, Warwick WJ, et al *An international/multicentre report on patients with cystic fibrosis (CF) over the age of 40 years. J Cyst Fibros* 2008; 7: 537–542
31. De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, et al. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax* 2006; 61: 627–635.
32. Penketh, Wise A, Bearns M, Hodson, M, Batten J From the Cystic fibrosis in adolescents and adults *Thorax* 1987;42:526-532
33. Lezana FJL, Maza GD, Lezana FMA. Fibrosis quística en México: análisis de sus principales aspectos epidemiológicos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994;51:305-310.
34. Macri CN, de Gentile AS, Manterola A, et ál. Epidemiology of cystic fibrosis in Latin America: preliminary communication. *Pediatr Pulmonol* 1991;10:249-253.
35. Vazquez A, Alejandre A, Garcia S. Descripción clínica de pacientes con fibrosis quística en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1995-2008 *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. Vol 22 - No 2 ABRIL-JUNIO 2009 Pp: 84-91
36. Orozco L,Chávez M, Saldaña Y, Velázquez R, Carnevale A, Cystic fibrosis: molecular update and clinical implications *Rev. invest. clín.* vol.58 no.2 México mar./abr. 2006
37. Walters S, Britton J , Hodson M , Demographic and social characteristics of adults with cystic fibrosis in the United Kingdom *BMJ* 1993;306:549-52
38. Simmonds NJ, MacNeill SJ , Cullinan P Hodson ME . Cystic fibrosis and survival to 40 years: a case–control study *Eur Respir J* 2010; 36: 1277–1283
39. De Gracia, Álvarez A, Mata F, Guarner L, Vendrell M et al. Fibrosis Quística Del Adulto: Estudio De 111 Pacientes *Med Clin (Barc)* 2002;119(16):605-9.

40. Simmonds NJ, Cullinan P, Hodson ME. Growing old with cystic fibrosis - the characteristics of long-term survivors of cystic fibrosis. *Respir Med*. 2009 Apr;103(4):629-35
41. Nick J, Chacon S, Brayshaw S, Jones M, Barboa C, St. Clair C, Effects of Gender and Age at Diagnosis on Disease Progression in Long-term Survivors of Cystic Fibrosis. *Respir Crit Care Med* Vol 182. pp 614–626, 2010
42. Fernández P, Labarca G, Fibrosis quística en el adulto: experiencia de un centro de referencia nacional *Rev Med Chile* 2012; 140: 841-846
43. Hudson VL, Wielinski CL, Regelman WE. Prognostic implications of initial oropharyngeal bacterial flora in patients with cystic fibrosis diagnosed before the age of two years. *J Pediatr* 1993; 122: 854-860
44. 45 Rosenfeld M, Davis R, FitzSimmons S, *et al*. Gender gap in cystic fibrosis mortality. *Am J Epidemiol* 1997;145:794–803.
45. Zlosnik JE, Costa PS, Brant R, *et al*. Mucoïd and nonmucoïd *Burkholderia cepacia* complex bacteria in cystic fibrosis infections. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(1):67-72.
46. Spicuzza L, Sciuto C, Vitaliti G, Di Dio G, Leonardi S, La Rosa M. Emerging pathogens in cystic fibrosis: ten years of follow-up in a cohort of patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 191-5.
47. Shwachman H, Kulczycki LI. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. *AMA J Dis Child* 1958; 96: 6-15.
48. Brasfield D, Hicks G, Soong S, Tiller RE. The chest roentgenogram in cystic fibrosis: a new scoring system. *Pediatrics* 1979,63:24-29.

XIV. ANEXOS

- 1. CUESTIONARIO ESTRUCTURADO DE RECOLECCIÓN**
- 2. SCORE DE SCHWACHMAN – KULCZICKY**
- 3. SCORE RADIOGRAFICO DE BRASFIELD**
- 4. CUADROS DEL 1-15 DESCRIBEN LOS RESULTADOS**
- 5. GRAFICAS**

ANEXO I CUESTIONARIO ESTRUCTURADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
CONSULTA DE FIBROSIS QUISTICA

Nombre: _____ No. afiliación: _____ Agregado medico: _____ Unidad de medicina familiar: _____ Hospital General de Zona: _____ Delegación IMSS: _____
Domicilio: _____
Calle Colonia Delegación / Municipio Estado
Teléfono casa: _____ Teléfono celular: _____ email: _____
Edad: _____ Fecha nacimiento: _____ Lugar de nacimiento: _____ Escolaridad máxima: _____

Actualmente:

- a.) Asistes a la escuela
b.) Asistes a la escuela y trabajas
c.) Tomas cursos en el hogar
d.) No estudio por mi enfermedad...A que edad dejaste de estudiar?: _____
e.) No estudio por otras razones

Ocupación actual: _____

Actualmente

- f.) Buscas empleo
g.) Trabajas medio tiempo
h.) Trabajas tiempo completo
i.) Trabajas desde casa
j.) Ama de casa a tiempo completo
k.) No trabajo por mi enfermedad...A que edad dejaste de laborar? _____
l.) No trabajo por otras razones

Estado civil:

- No de hijos: _____ - No de hijos con FQ: _____
- No de hermanos: _____ - No de hermanos con FQ: _____
- No de otros familiares con FQ: _____
- Que parentesco tiene contigo?: _____

Nacionalidad

De tu abuelo materno: _____ abuela materna: _____
De tu abuelo paterno: _____ abuela paterna: _____
De tu padre: _____ de tu madre: _____
Edad al momento del diagnóstico de FQ: _____ Lugar de diagnóstico de la FQ: _____

Tus manifestaciones iniciales fueron:

a.) Pulmonares b.) Digestivas c.) Nutricionales d.) Otras: _____

El método diagnóstico fue: a.) Cloruros en sudor b.) Genético c.) Clínico d.) Otro: _____

Cuentas con estudio genético?: _____ MUTACIONES: _____

Tienes colonización crónica por Pseudomonas?: _____ Edad al primer cultivo positivo: _____

Tienes colonización crónica por Estafilococo?: _____ Edad al primer cultivo positivo: _____

Tienes colonización crónica por otro germen?: _____ Cual?: _____ Edad al primer cultivo positivo: _____

A parte de las manifestaciones pulmonares de la FQ, Eres portador de:

a.) Insuficiencia pancreática b.) Diabetes mellitus relacionada a FQ c.) Sinusitis/Polipos nasales d.) Otras enfermedades: _____

No de hospitalizaciones a lo largo de tu vida por exacerbaciones pulmonares: _____

En caso de requerir tratamiento intravenoso en casa, tienes los medios y el apoyo necesario para realizarlo?: _____

Del 2013 a la fecha cuantos tratamientos intravenosos has requerido?: _____

Utilizas oxigeno suplementario en casa?: _____ Edad de inicio del tratamiento con oxígeno en casa: _____

Estatus infeccioso a tu ingreso a Neumología adultos: _____

VEF1 a tu ingreso a Neumología adultos: _____ VEF Actual _____

ANEXOII. SCORE DE SCHWACHMAN – KULCZICKY

SHWACHMAN H, KULCZYCKI LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period.
AMA J Dis Child 1958; 96: 6-15.

Es una puntuación general de severidad clínica, útil en evaluación anual. Cada área recibe puntuación, luego se clasifica el total en:

- Excelente estado clínico 86-100
- Buen estado clínico 85-71
- Leve compromiso 70-56
- Moderado compromiso 55-41
- Severo compromiso menos de 40

Puntaje	Actividad general	Actividad física	Nutrición	Hallazgo Rx
25	Actividad normal completa Asistencia escolar periódica	Normal. Sin tos. FC y FR normales. Pulmones limpios. Postura correcta.	Peso y talla > p 25. Deposiciones normales, buena masa muscular y Tono.	Normal, campos Limpios
20	Falta tolerancia, cansado al final del día, buena asistencia escolar	Tos ocasional, FC normal, hiperinsuflación mínima, MP presente SRA, sin hipocratismo	Peso y talla p 15 y 20, deposiciones levemente anormales, buena masa muscular y tono	Acentuación mínima de imágenes broncovascular, hiperinsuflación inicial
15	Descansa en forma voluntaria, se cansa fácilmente post-ejercicio, regular asistencia escolar	Tos ocasional y sibilancias, aumento FR, hiperinsuflación leve, hipocratismo inicial	Peso y talla > p 3, deposiciones frecuentemente anormales, abundantes y pastosas, distensión abdominal mínima, tono muscular y masa disminuida	Hiperinsuflación leve, aumento de imágenes broncovasculares, atelectasias aisladas
10	Enseñanza en domicilio, disnea posterior a caminata corta, descanso frecuente	Tos frecuente, generalmente productiva, hipocratismo moderado, hiperinsuflación moderada, sibilancias y crujidos, retracción	Peso y talla < p 3, deposiciones abundantes. Distensión abdominal leve a moderada. Masa muscular y tono francamente reducidos	Hiperinsuflación moderada, atelectasias difusas y áreas de infección. Bronquiectasias Mínimas
5	Ortopnea, se mantiene en cama o sentado	Taquipnea, taquicardia, crisis tos severa, crujidos extensos. Cianosis, signos de insuficiencia cardiaca, hipocratismo severo	Malnutrición marcada, abdomen protuberante, prolapso rectal, deposiciones abundantes y esteatorreicas	Hiperinsuflación severa, atelectasia lobar y bronquiectasias, nódulos y quistes, neumotórax, cardiomegalia.

ANEXO III . SCORE RADIOGRAFICO DE BRASFIELD MODIFICADO

Brasfield D, Hicks G, Soong S, Tiller RE. The chest roentgenogram in cystic fibrosis: a new scoring system. Pediatrics 1979,63:24-29.
Brasfield D, Hicks G, Soong S, Peters J, Tiller RE. Evaluation of scoring system of the chest radiograph in cystic fibrosis: a collaborative study. Am J Roentgenol 1980,134:1195-1198.

Esta puntuación se utiliza como seguimiento longitudinal de radiografía de tórax. El Puntaje se obtiene restando de 25 los obtenidos en cada categoría

CATEGORIA	DEFINICION	PUNTAJE	
ATRAPAMIENTO AEREO	Distensión pulmonar generalizada con protrusión del esternón, aplanamiento del diafragma o cifosis torácica.	5	AUSENTE
		4	
		3	
		2	
		1	
		0	GRAVEDAD EN AUMENTO
ENGROSAMIENTO PERIBRONQUIAL	Densidades lineales por prominencia broncopulmonar; se ven como líneas de densidad paralelas, a veces ramificándose, otras como tapones "Terminales", con engrosamiento de la pared bronquial.	5	AUSENTE
		4	
		3	
		2	
		1	
		0	GRAVEDAD EN AUMENTO
LESIONES QUISTICAS NODULARES	Densidades pequeñas redondeadas y múltiples, de 0.5 cm de diámetro o mayores, con centros translucidos, radiopacos (No relacionados con los habituales del hilio): son "Nódulos confluentes" no clasificados como lesiones.	5	AUSENTE
		4	
		3	
		2	
		1	
		0	GRAVEDAD EN AUMENTO
LESIONES GRANDES	Atelectasia segmentar o lobular: Incluye neumonía aguda.	5:	AUSENTE
		3:	ATELECTASIA UNICA
		0:	ATELECTASIAS MULTIPLES
GENERAL	Impresión general de graves alteraciones en la radiografía de tórax	5	AUSENTE
		4	
		3	
		2	
		1	GRAVEDAD EN AUMENTO
		0:	Complicaciones: Neumotórax, cardiomegalia, etc.

ANEXO IV. CUADROS

Cuadro1. Características Sociodemográficas de los pacientes Adultos con fibrosis quística (n=31)		
	n	%
GENERO		
Masculino	20	65
Femenino	11	35
ENTIDAD DE ORIGEN		
Distrito federal	20	65
Estado México	10	32
Querétaro	1	3
ESCOLARIDAD MAXIMA		
Secundaria	5	16
Bachillerato	14	45
Licenciatura	9	29
Maestría	3	10
ESTADO LABORAL		
Estudiante	12	39
Trabaja tiempo completo	7	23
Trabaja medio tiempo	2	6
Trabaja y estudia	2	6
Desempleado	1	3
Hogar	2	6
Incapacitado	5	16
ESTADO CIVIL		
Casado/unión libre	6	19
Soltero	25	81
PACIENTES CON HIJOS		
Hijos con FQ	0	0
ANTECEDENTE FAMILIAR DE FIBROSIS QUISTICA		
	7	22
METODO DIAGNOSTICO		
Prueba de Sudor	31	100
ESTUDIO GENÉTICO		
	13	35

* n= muestra, expresada en porcentaje (%)

Cuadro 2. Edad de pacientes adultos con fibrosis quística y distribución por sexo (n=31)

EDAD (años)	Promedio	± DS	RANGO
	24.7	7.7	16-46
EDAD (años)	Promedio	DS	RANGO
Femenino	22.2	5.9	16-34
Masculino	26.1	8.3	16-46

DS: Desviación Estándar .

Los datos se expresan como Promedio ± DS y rango.

Cuadro3. Edad de abandono de estudios y trabajo por enfermedad

	Media	± DS
Estudios		
Edad (años)	19.8	5.2 (15-27)
Trabajo		
Edad (años)	29	0

DS: Desviación Estándar. Los datos se expresan como Media ± DS (rango)

Cuadro 4. Principales mutaciones Estudio Genético de Pacientes Adultos con Fibrosis quística

Mutación	n	%
DF508	5	33
N1303K	1	7
5549 N/X	2	13
S449R	1	7
G542X- I507 -S549N (DF508 – N1303K)	1	7
Desconocida	5	33

* De 31 pacientes solo el 48 % (n=15) contaban con estudio genético

Cuadro 5. Características Clínicas de pacientes Adultos con Fibrosis quística

	Media	(± DS)
Edad (años)	24.7	7.7 (17-46)
Peso (kg)	53.1	11.1
Talla (metros)	1.6	0.1
IMC (talla/ peso ²)	19.7	3.4
Edad de diagnóstico (años)	6.8	6.6 (0.1-21)
MANIFESTACION CLINICA INICIAL	n	%
Pulmonar	10	32
Intestinal	6	19
Nutricional	1	3
Pulmonar e Intestinal	2	6
Pulmonar, nutricional e intestinal	7	23
Nutricional e intestinal	1	3
COMPROMISO CLINICO	n	%
Pulmonar	31	100
Insuficiencia pancreática exocrina	27	87
Diabetes relacionada con Fibrosis quística	4	13
Sinusitis	14	45
Pólipos	12	39
COMPLICACIONES		
Hemoptisis	3	10
Neumotórax	1	3
PACIENTES CON GASTROSTOMIA	1	3

IMC índice de Masa corporal (peso/talla²) * DS: Desviación Estándar. Los datos se expresan como Media ± DS (rango)

Cuadro 6. Distribución de peso, talla e IMC según Gener		
	Promedio	(± DS)
Femenino		
Peso (kg)	50.7	11
Talla (m)	1.6	0.1
IMC	20.3	3.9
Masculino		
Peso (kg)	54.5	11
Talla (m)	1.7	0.1
IMC	19.4	3.2

(± DS) Desviación estándar , IMC índice de Masa corporal (talla/peso²)

Cuadro 7. Estado nutricional Según IMC en pacientes adultos con fibrosis quística		
	n	%
Desnutrición (< 18.5 kg/m2)	14	

IMC índice de Masa corporal (talla/peso²)

Cuadro 8. Espirometría, saturación por oximetría de pulso, puntuación de Brasfield.

Paciente	CVF (L)	CVF(%)	VEF1/ CVF	VEF1(L)	VEF1(%)	SatO2 (%)	Brasfield
1	3.24	73	89	2.87	77	96	21
2	1.49	44	77	1.14	39	92	11
3	3.00	53	52	1.56	34	89	13
4	2.95	64	60	1.78	49	92	12
5	1.78	35	48	0.86	20	81	18
6	0.95	21	60	0.57	15	80	12
7	2.80	57	61	1.70	42	93	20
8	3.52	71	63	2.22	49	93	27
9	2.70	77	45	1.21	49	90	17
10	1.80	38	55	0.99	25	79	7
11	2.00	44	75	1.50	37	89	15
12	3.50	86	79	2.78	78	95	22
13	1.36	27	73	0.99	24	91	16
14	1.14	34	64	0.73	77	93	10
15	4.17	91	65	2.73	68	91	18
16	2.04	58	50	1.03	33	89	7
17	1.32	35	43	0.57	17	75	12
18	0.95	30	66	0.63	22	88	14
19	2.42	51	83	2.02	52	90	17
20	1.68	45	68	1.14	36	90	18
21	1.50	42	75	1.11	30	96	16
22	2.54	76	49	1.25	43	88	10
23	2.12	57	88	1.87	59	95	22
24	1.73	51	75	1.29	44	92	15
25	4.70	100	88	4.12	100	96	20
26	3.74	97	78	2.92	88	94	19
27	3.77	79	86	3.25	86	94	21
28	3.64	69	65	2.35	52	94	19
29	2.14	49	52	1.12	31	82	8
30	3.00	53	42	1.25	27	88	17
31	2.83	68	51	1.44	51	87	16

CVF : Capacidad vital forzada , VEF1: Volumen Espiratorio forzado en el primer segundo, FEV1% y CVF%: porcentajes del valor predicho de CVF y VEF1 , SatO2 : Saturación de Oxígeno Arterial

Cuadro 9. Espirometría pacientes adultos con fibrosis quística incluidos

	Promedio	(± DS)
VEF 1 (L)	1.60	0.90
VEF 1 (%)	46.9	22.6
REL	65.3	14.3
CVF (L)	2.50	1.00
CVF (%)	57.3	20.9

CVF : Capacidad vital forzada , VEF1: Volumen Espiratorio forzado en el primer segundo, FEV1% y CVF%: porcentajes del valor predicho de CVF y VEF1 , SatO2 : Saturación de Oxígeno Arterial , L : litros.

Cuadro 10. Clasificación Gravedad según pruebas de función pulmonar (FEV1 %)

Gravedad	n	%
Leve (FEV1<70%)	14	45
Moderada (FEV1 40 - 70%)	11	35
Grave (FEV1 <40%)	6	19

VEF1: Volumen Espiratorio forzado en el primer segundo, FEV1 %: porcentaje del valor predicho de VEF1

Cuadro 11. Gravedad Clínica según Score De Schwachman – Kulczicky *

	n=31	%
Excelente estado clínico 86-100	4	13
Buen estado clínico 85-71	8	26
Compromiso Leve 70-56	9	29
Compromiso Moderado 55-41	7	23
Compromiso grave < 40	3	10

SHWACHMAN H, KULCZYCKI LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. AMA J Dis Child 1958; 96: 6-15

Cuadro 12. Distribución de los pacientes de acuerdo a colonización por diferentes microorganismos.

Colonización	n=31	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	87
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	42
<i>Pseudomonas aeruginosa y Staphylococcus aureus</i>	9	29
Otro germen		
<i>Escherichia. Coli</i>	5	16
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	3
Edad de primer cultivo (años)	Media	± DS
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11.5	5.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	6

Cuadro 13. Tratamiento utilizado en pacientes adultos con fibrosis quística n=31 *

	n	%
Broncodilatadores inhalados	24	77
Broncodilatadores nebulizados	24	77
DNAasa recombinante humana	31	100
Solución salina hipertónica	22	70
Otros tratamientos		
Polivitaminas	27	87
Enzimas pancreáticas	27	87
Vitamina E	23	74
Inhibidor de bomba de protones	14	44
Insulina	4	13
Oxígeno domiciliario	15	48
Ventilación no Invasiva domiciliaria	1	3
Esteroides sistémico	3	9
Metformina	1	1

* Tratamiento al momento de la inclusión del estudio

Cuadro 14 tratamiento Antibiotico Usado en Pacientes adultos con Fibrosis (*)		
Tratamiento supresión	n= 10	%
Ceftazidima Nebulizada	3	30
Amikacina Nebulizada	3	30
Tobramicina Nebulizada	4	40
Trimetoprim /sulfametoxasol	1	10
Rifampicina	1	10
Ciprofloxacino	1	10
Minociclina	1	10
Tratamiento Exacerbacion	n=7	%
Amikacina IV	2	28
Ceftazidima IV	2	28
Trimetoprim /sulfametoxasol VO	1	
Levofloxacino VO	3	37.5
Minociclina	1	12.5
Ciprofloxacino	1	12.5

*Tratamiento utilizado al momento de inclusión

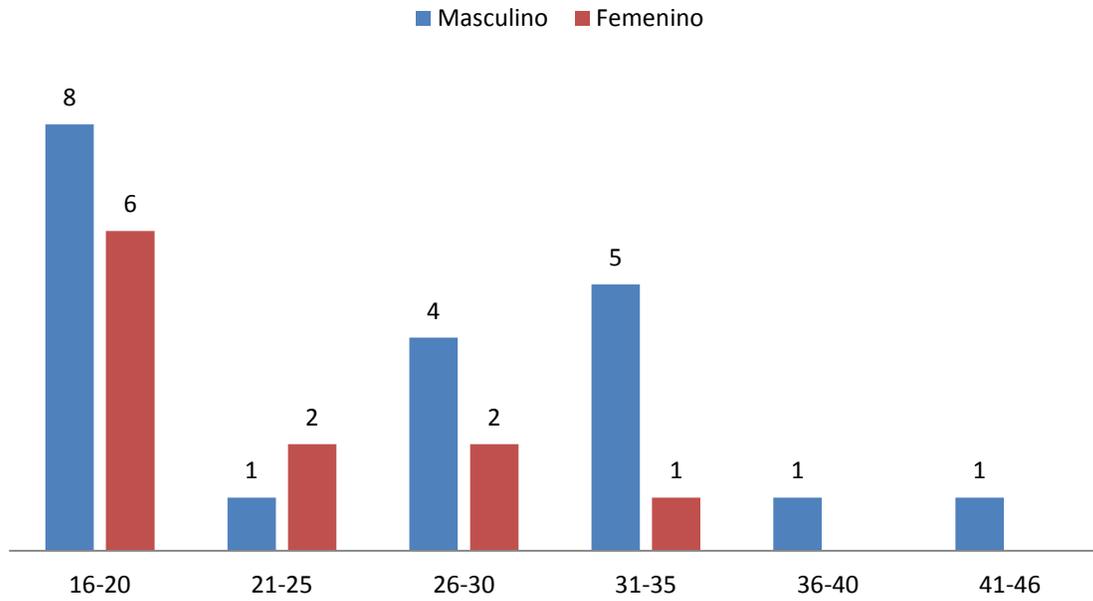
Cuadro. 15 Características de pacientes adultos con fibrosis quística finados en el periodo de estudio (n=4)*

	Promedio	(± DS)
Edad de diagnostico	9	10
Edad fallecimiento	27	12
Intervalo en años entre la edad de diagnóstico y la edad del fallecimiento	18	4
VEF1 (% predicho)	28	7
Presentación Clínica inicial	n=4	%
Pulmonar	3	75
Pulmonar e intestinal	1	25
Manifestaciones clínicas		
Insuficiencia pancreática	3	75
Diabetes relacionada con FQ	2	50
Colonización crónica		
Pseudomonas aeruginosa	2	50
Pseudomonas aeruginosa y <i>Staphylococcus aureus</i>	1	25
Escherichia coli	1	25
Causa defunción		
Choque séptico por neumonía	3	75
Choque séptico por neumonía /oclusión intestinal	1	25

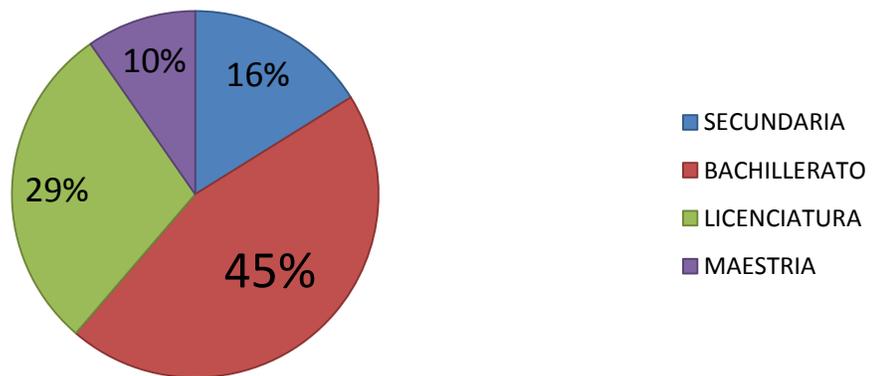
(*) Pacientes finados en el 2012, excluidos por no cumplir criterios de inclusión.

ANEXO V GRAFICAS

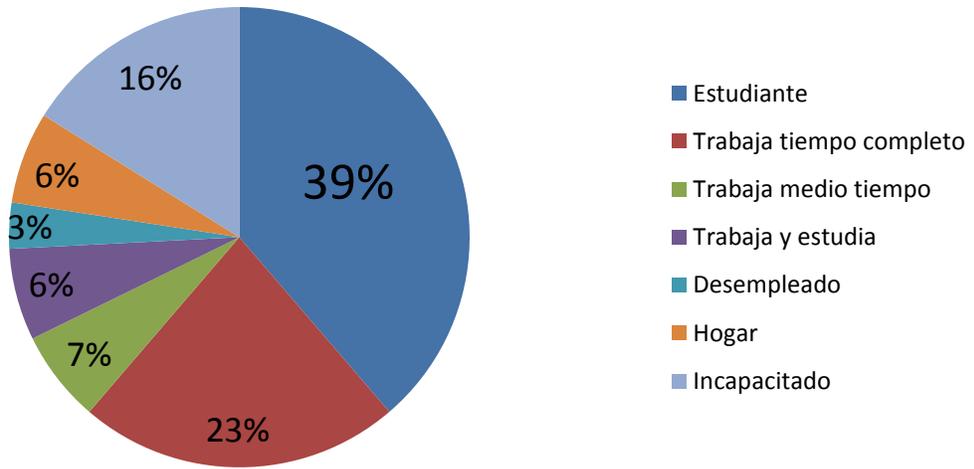
Pacientes Adultos con FQ Distribucion por edad y Sexo



Escolaridad de pacientes adultos con FQ



Estatus laboral



Estado civil de pacientes adultos con fibrosis quística

