

Fibrosis quística en Brasil

Dr. Fernando Antonio de Abreu e Silva⁽¹⁾; Dr. Francisco José Caldeira Reis⁽²⁾

¹Professor de Pediatría. Universidad Federal do Rio Grande do Sul

²Professor de Pediatría. Universidad Federal de Minas Gerais

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética, crónica y progresiva, potencialmente fatal y que compromete las glándulas exocrinas. La incidencia varía de acuerdo con el grupo racial considerado, pero en los Estados Unidos se sitúa alrededor de 1:2.000 caucásicos nacidos vivos siendo menos frecuente en negros (1:17 000 nacidos vivos; mientras que estudios recientes revelan dudas sobre esta incidencia creyendo que es más elevada) y rara en orientales (1:90 000) y afecta cerca de 30 000 norteamericanos y 20 000 europeos. La FQ compromete principalmente el aparato respiratorio y el sistema digestivo, mientras que las glándulas sudoríparas y el aparato urogenital pueden también estar involucrados. Esta enfermedad se caracteriza por la tríada de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia pancreática exocrina y electrólitos en el sudor elevados. Hasta hace algunos años se creía que afectaba con mayor frecuencia a caucásicos, pero ahora, se sabe que afecta a todos los grupos étnicos, variando sólo su incidencia y hasta hace muy poco, la FQ era desconocida en los países en desarrollo y poco diagnosticada, dadas las características nosológicas y el énfasis en salud pública dirigidas a otras patologías aparentemente más prevalentes.

Es difícil pensar, diagnosticar y tratar una enfermedad con características de tan variada presentación y con compromiso multisistémico como la FQ, cuyo tratamiento es caro y para su diagnóstico requiere un examen específico como la dosificación de cloruro en el sudor. Mas aún cuando consideramos el escenario de los países donde tampoco se creó el hábito de pensar en FQ como un diagnóstico posible, como una enfermedad más común de lo que hasta hace pocos años se creía y además, crear conciencia a la sociedad, principalmente en los países en desarrollo, donde tratar la enfermedad pasa a ser un privilegio solo de centros universitarios que muchas veces priorizan las llamadas patologías raras.

Brasil es un país que ocupa el quinto lugar en el mundo en población con aproximadamente 190 millones de habitantes, de etnias diversas y constituida por europeos, amerindios, asiáticos y negros, habiendo aumentado considerablemente la inmigración europea y asiática a fines del siglo XIX e inicio del siglo XX, con una integración racial que dio como resultado una población extraordinariamente mixta. Actualmente Brasil posee un porcentaje elevado de inmigrantes europeos, especialmente españoles, italianos, alemanes y eslavos, pero como la población de origen portuguesa es predominante, la lengua oficial es el portugués. Brasil está situado entre los trópicos y su clima varía poco, con excepción de la región sur que posee un clima subtropical con estaciones definidas y donde el invierno puede ser riguroso.

El primer relato oficial de FQ en Brasil fue hecho por el doctor Fernando Figueira en una tesis de doctorado de 1958, seguido y antecedido de una serie de otras presentaciones de casos clínicos en la literatura del país y basados en especulaciones diagnósticas de hallazgos de autopsia compatibles con la patología. A partir del primer trabajo publicado por Figueira, que marca el punto de partida para comenzar a pensar en FQ en nuestro país, varios otros profesionales, principalmente los que tuvieron experiencias de especialización o postgrado en el exterior, donde la patología ya era conocida, pasaron a diagnosticar la enfermedad y a presentar sus hallazgos en congresos bajo la forma inicial de temas libres o relatos de casos. Durante muchos años aún se afirmaba que la FQ era una patología de incidencia elevada sólo en los países del norte de Europa, Estados Unidos y Canadá y que su incidencia en Brasil era baja. Hasta entonces estos pacientes permanecían en un limbo diagnóstico, formando parte de una gran población de individuos con enfermedad respiratoria aguda y crónica, algunos portadores de bronquiectasias secundarias a enfermedades infecciosas exantemáticas, tuberculosis, desnutrición y diarrea crónica, patologías prevalentes e importantes como causa de morbimortalidad en los países en desarrollo. Cuando los pacientes con FQ lograban tener su diagnóstico determinado, su enfermedad ya había evolucionado considerablemente y habían pasado por varios médicos y realizado toda suerte de exámenes con fines de diagnóstico, muchas veces teniendo en cuenta la hipótesis de patologías más bien raras que la propia FQ, resultando muy onerosos en términos de salud pública, ya que mientras el diagnóstico no era confirmado, estas investigaciones se repetían innumerables veces en distintos lugares de consulta de los pacientes. Estos pacientes, entonces desnutridos y presentando bronquiectasias eran diagnosticados con un cuadro irremediable, con baja sobrevida y encaminándose a ser un enfermo terminal.

Fue el doctor Ludma Trotta Dalallana en 1967 quien inició un trabajo organizado en el Instituto Fernandes Figueira en Rio de Janeiro, introduciendo la estandarización de la prueba de la dosificación de los electrólitos en el sudor, para lo cual los técnicos fueron especialmente capacitados para la realización de ese examen. En 1972 una unidad de FQ fue organizada en el mismo hospital, ofreciendo atención ambulatoria especializada para los pacientes FQ y que fue por muchos años el centro de referencia para pacientes de todo el país. Dentro de la misma década, en São Paulo, Tatiana Rozov organizaba también su Centro en el Instituto del Niño de la Universidad de São Paulo. En Porto Alegre y en Belo Horizonte ya se daban también los primeros pasos en la formación de grupos

multiprofesionales de diagnóstico y tratamiento de la FQ. Este trabajo, centrado en una patología hasta entonces poco conocida con la participación de un equipo complejo integrado de asistencia médica, sirvió de modelo a los futuros centros que en breve se formarían.

Actualmente en todo Brasil existen cerca 13 centros mayores o de referencia, que ofrecen diagnóstico, seguimiento ambulatorio e internación hospitalaria y que cuentan con la presencia de equipos multiprofesionales, mientras que nuevas unidades con varios niveles de complejidad de atención son inauguradas ocasionalmente, principalmente en el norte y nordeste del país. En estos centros, aunque enfocados en el profesional médico, existe la visión de la necesidad de atención multiprofesional con tendencia creciente a la formación de otros técnicos tales como nutricionistas, fisioterapeutas y psicólogos que asistan al paciente FQ en el contexto de enfermedad multisistémica. El trabajo desarrollado por los profesionales en sus respectivos centros es de gran valor, existiendo también en muchos lugares grupos de investigación que aportan trabajos que han alcanzado niveles de excelencia.

Otro marco histórico ocurrió en 1979 cuando Ludma Dalallana organizó en Río de Janeiro la Primera Jornada Brasileña de FQ y a partir de entonces y cada dos años, esta Jornada se ha desarrollado en paralelo al Congreso Brasileño de Neumología Pediátrica, presentando a pediatras y neumólogos pediátricos temas relacionados a la FQ. Es importante tener en mente que los responsables por el crecimiento de la FQ, su reconocimiento como patología distinta, así como también el establecimiento de las líneas maestras de tratamiento, son los propios profesionales del área médica y entre estos son principalmente los pediatras, los neumólogos y los clínicos, que deben ser estimulados a pensar en esta enfermedad. Le cabe también inicialmente al médico, que es el profesional involucrado en el diagnóstico y tratamiento, enseñar FQ en las escuelas médicas y mantener un canal de diálogo con los órganos de salud pública, además de sumar a su alrededor a los demás miembros de un equipo, ya que siendo la FQ una enfermedad multisistémica necesita para su tratamiento del concurso de diversas áreas.

En 2003 un grupo de médicos decidió fundar el Grupo Brasileño de Estudios de FQ (GBEFQ) con los objetivos de expandir el conocimiento de la FQ, suministrar informaciones a portadores de FQ y sus familiares, promover estudios e investigaciones y la elaboración de normas técnicas, prestar asesoramiento técnico a los órganos de política de salud pública y privada, producir y divulgar informaciones y conocimientos técnicos y científicos, estimular la organización del Registro Brasileño de FQ (REBRAFQ) y promover la introducción de exámenes que favorezcan el diagnóstico precoz de FQ. En este sentido, y con la ayuda de la industria farmacéutica y de los órganos gubernamentales, fueron realizados dos cursos de perfeccionamiento en dos diferentes regiones de bajos ingresos del país. Fue también creado con el patrocinio del GBEFQ el Congreso Brasileño de FQ que ya tuvo dos ediciones (la primera en São Paulo y la segunda en Salvador) y el próximo será en Belo Horizonte en 2010.

Con la formación de centros y con el trabajo continuo de divulgación de la enfermedad por parte de los profesionales involucrados, el número de diagnósticos en todo el país aumentó considerablemente. Actualmente existen más de 3.000 pacientes FQ vivos en Brasil, diagnosticados y tratados en centros especializados y se cree que esta sea solo una parte subestimada del número real de pacientes, ya que un cálculo superficial basado en los pocos lugares que se hace rastreo neonatal, sugiere que en Brasil debemos esperar un mínimo de 250 a 300 nacimientos de pacientes FQ al año. El aumento progresivo del número de diagnósticos en todo el país hizo que los servicios de salud comiencen a suministrar un tratamiento adecuado y la mejora de estos servicios ofrecidos a los pacientes. Ya existe una población de adolescentes y adultos (en Porto Alegre, la población de pacientes de más de 16 años comprende el 45% de una clínica de un total de 260 pacientes), creándose también programas de trasplante hepático y pulmonar para los pacientes FQ en varios estados brasileños.

Brasil es un país de extensión continental, dividido en 27 estados diferentes, donde las políticas sociales y de salud varían considerablemente. No obstante, determinados centros consiguieron que un tratamiento eficiente y de acuerdo con estándares internacionales pueda ser ofrecido a los pacientes, y el objetivo es que este tratamiento amplio y completo, pueda ofrecerse en el futuro a todo paciente FQ brasileño, y que no sea solo un privilegio regional de lugares culturalmente más avanzados. Actualmente diversas secretarías de la salud en diferentes estados de Brasil ofrecen de forma continua y gratuita suplementos pancreáticos, suplementos nutricionales, complejos vitamínicos hidrosolubles, antibióticos tanto en forma oral como inhalatoria, mucolíticos, etc. para los pacientes FQ. Pero esta no es una realidad que contemple todo el país.

Existe un planeamiento estratégico para la introducción del rastreo neonatal de la FQ en Brasil y una resolución del Ministerio de Salud de Brasil de 2001, que instituyó y reglamentó el Programa Nacional de Rastreo Neonatal (PNRN) estableciendo criterios para el registro de los Centros de Referencia para Rastreo en cada estado. El Programa Nacional fue dividido en etapas que progresivamente incluyen fenilcetonuria, hipotiroidismo y anemia falciforme. La tercera etapa incluye la FQ, y para esta tercera etapa solo tres estados fueron capacitados: Santa Catarina, Paraná y Minas Gerais (hasta fin del año 2008 aproximadamente 2.450.000 recién nacidos fueron rastreados sobre FQ, con 264 pacientes diagnosticados). Con el establecimiento del rastreo neonatal en estas tres regiones se descubrió que la incidencia de la enfermedad varía de 1:6.551 en Santa Catarina, pasando a 1:9.089 en Paraná y llegando a 1:10.840 en Minas Gerais. Cuando se realiza el rastreo neonatal, el objetivo no es solo poder diagnosticar la enfermedad precozmente, sino poder planificar los recursos humanos y materiales necesarios para un tratamiento global del paciente FQ diagnosticado, para que con este ambiente propicio pueda hacerse una intervención precoz y adecuada. Visto que el rastreo neonatal no diagnostica el paciente con FQ, pero alerta sobre la posibilidad de que los nacidos en una población puedan tener la enfer-

medad, deben existir los medios de diagnósticos disponibles para que el diagnóstico sea confirmado de forma precisa e inmediata, tales como dosificación de electrolitos en el sudor y/o identificación de mutaciones de la FQ. De los pacientes con FQ que fueron identificados por el rastreo neonatal en los tres estados brasileños y posteriormente diagnosticados como portadores de FQ (por dos muestras de sudor con dosificación de electrolitos positiva) en un promedio de 45 días de vida. Un número considerable que ya presentaba, en el momento de la confirmación del diagnóstico, un cuadro clínico y de laboratorio preocupante, con niveles séricos bajos de albúmina, elevada tasa de internación hospitalaria (más del 50% y los que necesitaban internarse en unidades de tratamiento intensivo llegaban al 15%) y colonización precoz de la *Pseudomonas aeruginosa*, posiblemente debida al frecuente contacto hospitalario. El promedio de edad al diagnóstico antes de que el rastreo neonatal sea implementado en el estado de Minas Gerais era de 4 años, o sea, solo los sobrevivientes eran diagnosticados; el rastreo neonatal aumentó el número de diagnósticos y lo que fue más importante, la edad de diagnóstico bajó considerablemente, haciendo posible que los pacientes inicien su tratamiento antes que ocurran lesiones pulmonares irreversibles.

Es importante destacar que solo el rastreo neonatal podrá darnos un estimado de la incidencia de la FQ en determinada población. Es fundamental que asociado a un programa de rastreo, se ofrezca una estructura que haga la búsqueda activa de los pacientes con rastreo positivo, para que el diagnóstico sea confirmado con la dosificación del cloruro en el sudor. El rastreo neonatal facilitando la identificación precoz de los probables positivos para la FQ, encuentra serios obstáculos en los países en desarrollo, que muchas veces no disponen de recursos para implementarlo. Pero ya está confirmado que, si no hacemos el rastreo neonatal para la FQ, igualmente se gastará el equivalente en las interminables visitas a los hospitales, principalmente en unidades de emergencia, internando al paciente FQ, muchas veces sin tener la posibilidad de recibir el tratamiento adecuado y específico para la FQ para, finalmente, morir sin que el diagnóstico haya sido establecido.

En los últimos 20 años fueron dados pasos importantes en el reconocimiento de la FQ junto con la entidad nosológica presente en la población brasileña; fueron creados centros de excelencia donde los pacientes son tratados según los estándares internacionales, pero estos avances no benefician a todos los FQ nacidos en el país, ya que hay ciudades y localidades donde los pacientes FQ no son diagnosticados, y cuando lo son no reciben el tratamiento adecuado. Los esfuerzos que debemos continuar haciendo es estimular a que los profesionales de medicina empiecen a pensar más en FQ como un diagnóstico posible, y que haya estandarización de exámenes de rastreo y de diagnóstico así como un amplio reconocimiento de que la necesidad del tratamiento para la FQ sea uniforme para todo el país. No menos importante fue el surgimiento de grupos laicos de pacientes que se volvieron activos, reivindicando sus derechos y creando asociaciones y propiciando la sensibilización de los órganos del gobierno.

Es también de gran importancia que se organice un Registro Brasileño de FQ, dentro de los parámetros del ideado en Argentina en la década del '80, para que se conozca el número exacto de pacientes, su distribución en los diversos estados y ciudades para que se puedan planear acciones de salud a nivel de gobierno central, para uniformar el tratamiento a ser ofrecido y para conocer a nuestra población de pacientes FQ su edad promedio y su sobrevida.

Teniendo en consideración el corto espacio de tiempo en que la FQ es reconocida como de considerable incidencia en Brasil, hasta la organización de centros de excelencia y el inicio del rastreo neonatal, muchos objetivos fueron cumplidos. Resta mientras tanto, el trabajo continuo de los diversos profesionales que abrazaron la causa y que ciertamente continuarán contribuyendo, para que la FQ tenga la divulgación merecida y el mismo reconocimiento oficial que las demás patologías prevalentes en nuestro país, para que el paciente portador de FQ en Brasil pueda vivir su vida con plenitud, tan próxima de la normal cómo sea posible, con diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. F. Reis, A. Vergara, S. Melo. Triagem neonatal para fibrose cística em minas gerais, brasil. aspectos clínicos e laboratoriais. F. Reis. Belo Horizonte, Brasil. Resúmenes presentados en el VII Congreso Latinoamericano de Neumología Pediátrica Neumol Pediatr 2008; 3(1): 48-53.
2. M. Pimenta, I. Castro, F. Reis, et al. Resultados do teste do suor no programa estadual de triagem neonatal de minas gerais - fase iii - fibrose cística. Resúmenes presentados en el VII Congreso Latinoamericano de Neumología Pediátrica Neumol Pediatr 2008; 3(1): 48-53.
3. M. Santana, A. Lemos, V. Nassari, F. Jesuino. Fibrose cística: frequência alélica da mutação deltaf508 nos afrobrasileiros, Bahia, Brasil. Resúmenes presentados en el VII Congreso Latinoamericano de Neumología Pediátrica Neumol Pediatr 2008; 3(1): 12-16.
4. M. Santana, A. Lemos, C. Cruz. Dados demográficos, clínicos e laboratoriais dos pacientes afetados de fibrose cística com e sem a mutação deltaf508 de uma população com alta miscigenação. Resúmenes presentados en el VII Congreso Latinoamericano de Neumología Pediátrica Neumol Pediatr 2008; 3(1): 12-16.
5. E. Souza, M. Jesus Martins, L. Oliveira Moreira, P. Lyra, S. Raskin. Fibrose cística: apresentação grave e precoce em criança de descendência asiática. Resúmenes presentados en el VII Congreso Latinoamericano de Neumología Pediátrica Neumol Pediatr 2008; 3(1): 12-16.