

Fibrosis quística en Chile

Dr. Pedro Astudillo

Neumólogo - Pediatra

Servicio de Pediatría, Clínica INDISA, Santiago, Chile

CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO

Considerando el gran avance obtenido por Chile en mortalidad infantil con el Programa Nacional de IRA⁽¹⁾, alcanzándose en este tema tasas similares a las de países desarrollados, durante los primeros años de la presente década, la Unidad de Salud Respiratoria del Ministerio de Salud de Chile propuso un plan estratégico para enfrentar las enfermedades pulmonares crónicas del Niño. Es así como han nacido durante estos años en el país los Programas Nacionales de oxigenoterapia ambulatoria (2003), asma (2006), asistencia ventilatoria no invasiva domiciliaria (2006), displasia broncopulmonar (2007) y prevención de infecciones por VRS en grupos de riesgo con anticuerpos monoclonales (2008). En este marco, se inserta el Programa Nacional de fibrosis quística (iniciado en 2002). La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad genética letal más frecuente en raza blanca. Su herencia es autosómica recesiva. Un estudio canadiense demuestra que su incidencia varía entre los distintos grupos raciales, desde 1/3.000 recién nacido vivos (RNV) en caucásicos, 1/8.000-9.000 RNV en hispanos, 1/15.300 en personas de origen africano, hasta 1/32.000 en los de origen asiático, lo que es paralelo con una prevalencia de portadores de 1/29, 1/46, 1/62 y 1/90, respectivamente⁽²⁾.

En Chile, una publicación de 2001, calculó una incidencia de 1/4.000 RNV⁽³⁾, cifra que fue seguramente sobreestimada, siendo lo más probable que la real incidencia en nuestro país oscile alrededor de 1/8.000-9.000 RNV, cifra más acorde con nuestra mezcla racial, y que significaría en Chile unos 30 pacientes nuevos cada año. Además, en esa publicación se estimaba un promedio de sobrevida de 12 años, lo que contrastaba con lo reportado por países desarrollados, que a la fecha ya se empuja por sobre los 30 años, calculada mediante curvas de Kaplan-Meier⁽⁴⁾.

Situación en Chile, previa al Programa Nacional de FQ

Hasta inicios del presente siglo, Chile careció de un enfrentamiento sistemático de salud pública en este tema, lo que claramente redundaba en no disponer de una línea normativa, programática y organizada, y en consecuencia, sin recursos especiales asignados en el presupuesto de la nación para enfrentar este grave problema. Los pocos resultados que se podían lograr en el sector público de salud, se debían principalmente a esfuerzos de padres y familiares, a veces con apoyo de instituciones o personas, pero sin recursos adecuados, con equipos poco capacitados, un manejo que dependía de los conocimientos, distorsiones o intereses que proponían los pocos médicos dedicados al tema y con insuficiente conocimiento de criterios de derivación para un oportuno diagnóstico.

Esto estaba además asociado con el hecho de que sólo 9 hospitales del sistema público de salud contaban con equipamiento para test de sudor, la mayoría mediante conductividad y con técnicas mal estandarizadas y no supervisadas y por ende, que no garantizaban la calidad de los resultados. Todo lo anterior, provocaba que el diagnóstico se hiciera en forma tardía, priorizándose el estudio sólo en aquellos pacientes más sintomáticos y graves, en los que la enfermedad ya estaba en una fase avanzada. Por esto, el tratamiento se iniciaba tardíamente, alcanzándose baja sobrevida y una muy mala calidad de vida de los pacientes.

LA SITUACIÓN ACTUAL

Desde el año 2002, las autoridades del Ministerio de Salud de Chile asignaron a la Unidad de Salud Respiratoria la responsabilidad de hacerse cargo del Programa Nacional⁽⁵⁾, con diseño, normativas, sistematización y conducción de carácter centralizado, pero de ejecución descentralizada, considerando la geografía del país, que hoy se encuentra en plena ejecución, con recursos específicos asegurados en el presupuesto nacional, y cuyos objetivos son:

- 1) Reducir la edad de diagnóstico.
- 2) Aumentar los años de sobrevida y
- 3) Mejorar calidad de vida de los pacientes.

Las principales estrategias del Programa se pueden resumir a continuación:

- Dirección única nacional del Programa a nivel del Ministerio de Salud, por un especialista en neumología pediátrica.
- Estandarización de los criterios de diagnóstico. Para esto, durante el año 2003 se adquirió equipamiento e insumos para hacer test de sudor en 28 hospitales de todo el país, 21 con técnica de conductividad, que se considera de screening, y 7 con la técnica clásica de Gibson y Cooke, confirmatoria, pero agregando a esta última, clorimetría digital.
- Diagnóstico de insuficiencia pancreática mediante elastasa fecal.
- Listado único nacional centralizado de pacientes, clasificados en 3 niveles de gravedad, para optimizar tratamiento y apropiado cálculo de costos.
- Normas técnicas nacionales de diagnóstico y tratamiento.
- Financiamiento garantizado para los pacientes nuevos y antiguos, según protocolos técnicos, tanto en tratamiento (fármacos, hospitalizaciones) como en el seguimiento (laboratorio, imagenología, función pulmonar).

- Licitación pública y adquisición centralizada de fármacos: esto permite aprovechar economía de escala, pero también impedir "caprichos" personales en el manejo. También se hace licitación pública nacional de los insumos de diagnóstico.
- Contacto permanente con las agrupaciones de padres
- Creación de centro de derivación para pacientes adultos en el Instituto Nacional del Tórax, a cargo de neumólogos de adultos.
- Caracterización genética de los pacientes diagnosticados mediante análisis molecular (kit de 31 mutaciones).
- Presentación de resultados del Programa frente a la comunidad científica internacional.

Pacientes del programa

A mediados de 2009 se mantienen en el Programa Nacional una totalidad de 347 pacientes, cuyas características biodemográficas más importantes son:

- Sexo masculino 57.1% (198/326).
- Edad promedio: 13 años 6 meses (rango 5 meses - 44 años). Mediana de edad: 14 años 1 mes.
- Estado nutricional: Normal: 61.4%; sobrepeso u obesidad: 8.4%; desnutrición o riesgo de ella: 30.2%.
- Colonización: *Pseudomonas aeruginosa* 29.3%, *Staphylococcus aureus* 44.5%.

Principales resultados

- Sobrevida: La primera base de datos única nacional, confiable, se obtuvo en junio de 2003, correspondiendo a 221 pacientes y se compara con los 347 pacientes de 2009. Los mayores de 15 años eran 25.8% (57/221) en 2003 y 45.8% (159/347) en 2009 ($p < 0.001$). Los mayores de 18 años eran 7.7% (17/221) en 2003 y 29.1% (101/347) en 2009 ($p < 0.0001$).
- Edad de diagnóstico: El promedio de edad del diagnóstico es de 5 años 9 meses en el grupo total. No obstante, es de 6 años y 6 meses en los diagnosticados hasta 2005, y de 5 años y 1 mes en los diagnosticados de 2006 en adelante ($p = 0.03$).

Lo que aún nos falta

No obstante el importante nivel de desarrollo estratégico alcanzado, aún es necesario continuar avanzando en una serie de aspectos:

- Perfeccionar y chequear el diagnóstico en los casos dudosos, recordando que hay casos reportados que se diagnosticaron sin los estándares actuales.
- Completar el estudio genético de los pacientes diagnosticados.
- Identificar las mutaciones que son propias de nuestro país y posiblemente del Cono Sur, lo que posteriormente permitirá disponer de un confiable estudio genético de los casos sospechosos.
- Mejorar la difusión en atención primaria los criterios de derivación.

- Mejorar y estandarizar laboratorios a lo largo del país, especialmente en los aspectos microbiológicos y digestivos.
- Mantener modernización de arsenal terapéutico.
- Implementar screening neonatal.
- Disponer dentro de los próximos 2 o 3 años de un programa de trasplante pulmonar.
- Instalar en forma regular un sistema de evaluación de calidad de vida.
- Integrar en el Programa aspectos relacionados con la salud mental de los pacientes.

RESUMEN

Desde 2002, Chile dispone de un Programa Nacional de Fibrosis Quística, de carácter integral, que permite disponer de diagnóstico para todos los pacientes que lo requieran y tratamiento completo a todos los pacientes diagnosticados. Los primeros resultados permiten demostrar una edad más precoz de diagnóstico y una significativa mayor supervivencia, explicable solamente por un mejor acceso a la terapia y no a haberse diagnosticado pacientes mayores, ya que como se ha demostrado, el diagnóstico de los pacientes nuevos es más precoz que el de los antiguos. La positividad del estudio genético es baja y eso puede deberse a que existen pacientes diagnosticados antes del inicio del Programa, sin los estándares actuales, lo que permite dudar de si efectivamente tienen FQ. Por otro lado, es posible que existan mutaciones propias de nuestra mezcla racial, cuyo estudio y detección es uno de nuestros próximos pasos.

Es importante destacar que los problemas de salud pública son exitosos si se conducen centralizadamente por especialistas capacitados. En el caso del Programa Nacional de FQ de Chile, el carácter centralizado del Programa ha permitido disponer de normativas nacionales, optimizar los costos del tratamiento e ir desarrollando nuevas acciones que beneficien a la totalidad de los pacientes, no dependiendo de la disponibilidad local de recursos y capacitación, si bien la operación de las estrategias de diagnóstico y tratamiento se ejecutan en forma descentralizada en todo el país.

Agradecimientos: Al Kigo. Pedro Mancilla Fritis, gran amigo y compañero de ruta; al grupo Técnico Asesor del Ministerio de Salud en FQ; a todos encargados del Programa Nacional de FQ en los Servicios de Salud del país.

REFERENCIAS

1. Girardi G, Astudillo P, Zuñiga F: El programa IRA en Chile: Hitos e Historia. Rev Chil Pediatr 2001; 72: 292-300.
2. Wilson RD et al: Cystic fibrosis carrier testing in pregnancy in Canada. J Obstet Gynaecol Can 2002; 24: 644-51.
3. Sánchez I, Pérez MA, Boza ML, Lezana V, Vila A, Repetto G et al. Consenso Chileno de Fibrosis Quística. Rev Chil Pediatr 2001; 72: 356-80.
4. Lai HJ, Cheng YM, Farrell PM: The Survival Advantage of Patients with Cystic Fibrosis Diagnosed Through Neonatal Screening: Evidence from the United States Cystic Fibrosis Foundation Registry Data. J Pediatr 2005; 147: S57-S63.
5. Astudillo P, Mancilla F and Collaborative Group of CF National Program: Cystic Fibrosis National Program. A Chilean Experience. Paediatr Respir Rev 2006; 75: 303.