

nota.

AUTORES

María Paula Ávila Córdova/Camila Antonella Cevallos Viteri

AÑO



FACULTAD DE MEDICINA

EPIDEMIOLOGÍA DE FIBROSIS QUÍSTICA EN ECUADOR ENTRE LOS
AÑOS 2011 A 2017 CON DATOS OFICIALES DEL INEC.

Trabajo de titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos
para optar por el título de Médico Cirujano.

Profesor guía

Dr. Esteban Ortiz Prado

Autores:

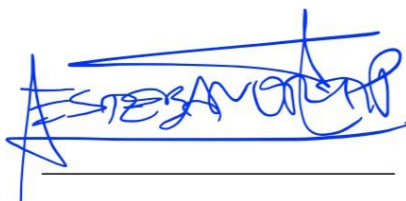
María Paula Ávila Córdova

Camila Antonella Cevallos Viteri

2021

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

"Declaro haber dirigido el trabajo, Análisis epidemiológico de Epidemiología de Fibrosis Quística en Ecuador entre los años 2011 a 2017 con datos oficiales del INEC con las estudiantes Camila Antonella Cevallos Viteri y María Paula Ávila Córdova, en el semestre 2020 - 1, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación".



Dr. Esteban Ortiz Prado

Médico Especialista de Alta Montaña

MASTER OF SCIENCE SPECIALIZATION: MOUNTAIN MEDICINE AND
HIGH-ALTITUDE PHYSIOLOGY

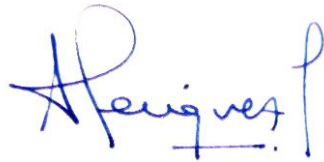
7167R-12-4222 Máster Registrado SENE CYT

REG-INV-16-01676 Investigador SENE CYT

C.C.: 1711396216

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

“Declaro haber revisado este trabajo, Epidemiología de Fibrosis Quística en Ecuador entre los años 2011 a 2017 con datos oficiales del INEC con las estudiantes Camila Antonella Cevallos Viteri y María Paula Ávila Córdova, en el semestre 2020 - 1, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.

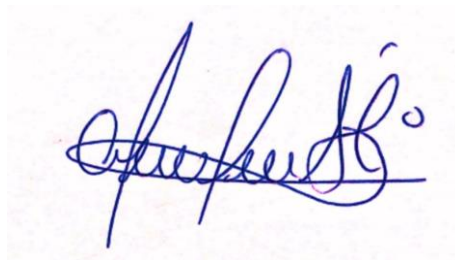


Dr. Aquiles R. Henríquez Trujillo

CI 1720261641

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes



María Paula Ávila Córdova

CI: 1720749793



Camila Antonella Cevallos Viteri

CI: 1719114041

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a nuestro tutor de tesis y profesor, Dr. Esteban Ortiz, quien nos guió y ayudó en este proceso. Gracias por dedicarnos su tiempo, su experiencia y sobre todo su conocimiento.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres, a mi familia y amigos quienes supieron apoyarme en todo momento durante esta carrera. Mis logros siempre serán suyos.

Antonella

Este trabajo está dedicado a quienes durante 6 años día a día siempre estuvieron ahí, a quienes me han traído hasta aquí y han hecho todo esto posible, mis padres, Enrique y Alicia, este logro es de ustedes.

María Paula

ABREVIACIONES

FQ: Fibrosis Quística

MSP: Ministerio de Salud Pública

INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador

CFTR: Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

RN: Recién nacido

DPNT: diferencia del potencial nasal transepitelial

HCAM: Hospital Carlos Andrade Marín

HTMC: Hospital Teodoro Maldonado Carbo

UCE: Universidad Central del Ecuador

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

BAAR: Bacilos ácido-alcohol resistentes

rh Dnasa/Dornasa alfa: desoxirribonucleasa recombinante humana tipo I

RESUMEN:

Introducción: La FQ es una enfermedad autosómica recesiva multisistémica, crónica y progresiva que produce una alteración del funcionamiento de las glándulas secretoras exocrinas. Las mutaciones del gen CFTR causan la alteración de una proteína de membrana que se expresa en varios órganos. En Ecuador la incidencia de FQ en recién nacidos vivos se estima en 1:1.252. Una alta heterogeneidad de las mutaciones en el CFTR dificulta el diagnóstico molecular, sin embargo, se han realizado estudios en poblaciones pequeñas de casos documentados en hospitales del país.

Objetivo: El objetivo general del estudio fue describir las características socio demográficas y la distribución geográfica de los casos registrados de fibrosis quística en el Ecuador desde 2011 hasta el año 2017.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo-transversal a partir de los datos del INEC en el periodo 2011-2017. Se describió a la población en relación a las variables sexo, edad, grupo étnico, provincia, año, cantón, altitud geográfica, servicio de hospitalización, días de hospitalización.

Resultados: Se identificó un total de 1365 casos de los cuales 48.13% corresponden al sexo femenino y 51.86% al sexo masculino. Las provincias con una mayor tasa de incidencia fueron Morona Santiago y Galápagos, Esmeraldas tuvo la tasa mas baja. El año 2015 tuvo el mayor número de muertes (29 fallecidos), la mayoría en edades entre los 40-52 años.

Conclusiones: Este estudio permite analizar los datos de la FQ en Ecuador en un periodo de 6 años, en donde se identifican no solo a las provincias más de mayor influencia en salud, sino también las provincias más pequeñas y rurales en donde se observan casos igual de significativos a pesar del número de habitantes.

Palabras claves: fibrosis quística, autosómica recesiva Ecuador, morbimortalidad, epidemiología.

ABSTRACT

Introduction: CF is a multisystemic, chronic and progressive autosomal recessive disease that produces an alteration in the functioning of the exocrine secretory glands. Mutations in the CFTR gene cause alteration of a membrane protein that is expressed in various organs. In Ecuador, the incidence of CF in live newborns is estimated at 1: 1,252. A high heterogeneity of mutations in CFTR makes molecular diagnosis difficult, however, studies have been carried out in small populations of documented cases in hospitals in the country.

Objective: The general objective of the study was to describe the socio-demographic characteristics and the geographical distribution of the registered cases of cystic fibrosis in Ecuador from 2011 to 2017.

Materials and methods: A descriptive-cross-sectional observational study was carried out based on INEC data in the period 2011-2017. The population is described in relation to the variables sex, age, ethnic group, province, year, canton, geographical altitude, hospitalization service, days of hospitalization.

Results: A total of 1365 cases were identified, of which 48.13% correspond to the female sex and 51.86% to the male sex. The provinces with the highest incidence rate were Morona Santiago and Galápagos, Esmeraldas had the lowest rate. The year 2015 had the highest number of deaths (29 deaths), the majority in ages between 40-52 years.

Conclusions: This study allows us to analyze CF data in Ecuador over a 6-year period, where not only the provinces with the greatest influence on health are identified, but also the smallest and rural provinces where similar cases are observed. significant despite the number of inhabitants.

Key words: cystic fibrosis, autosomal recessive Ecuador, morbidity and mortality, epidemiology.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| Capítulo I..... | 1 |
| 1.1 Introducción: | 1 |
| 1.2 Justificación: | 3 |
| 1.3 Objetivos..... | 3 |
| Capítulo II..... | 5 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 5 |
| 2.1 Definición de fibrosis quística..... | 5 |
| 2.2 Historia de la fibrosis quística | 6 |
| 2.3 Factores de riesgo de fibrosis quística..... | 6 |
| 2.4 Signos y Síntomas de fibrosis quística..... | 7 |
| 2.4.1 Formas de presentación de la enfermedad | 7 |
| 2.5 Diagnóstico de la fibrosis quística..... | 8 |
| 2.5.1 Historia Clínica y Examen físico según edad | 8 |
| 2.5.2 Procedimientos de diagnóstico para la enfermedad..... | 10 |
| 2.6 Pronóstico de pacientes | 12 |
| Capítulo III..... | 13 |
| 3. Epidemiología de la fibrosis quística a nivel mundial | 13 |
| Capítulo IV..... | 14 |
| 4. Epidemiología de la fibrosis quística en Latinoamérica y Ecuador ... | 14 |
| Capítulo V: | 16 |
| 5. METODOLOGÍA Y POBLACIÓN | 16 |
| 5.1 Diseño general del estudio..... | 16 |
| 5.2 Contexto o Escenario..... | 16 |
| 5.3 Sujetos o población..... | 16 |

| | |
|---|----|
| 5.4 Criterios de Inclusión | 16 |
| 5.5 Criterios de Exclusión | 17 |
| 5.6 Recolección de datos..... | 17 |
| 5.7 Sesgo | 17 |
| 5.8 Tamaño de la muestra..... | 17 |
| 5.9 Variables empleadas | 17 |
| 5.10 Operacionalización de las variables..... | 18 |
| 5.11 Análisis Estadístico..... | 20 |
| CAPITULO VI | 22 |
| 6. RESULTADOS | 22 |
| Capitulo VII..... | 40 |
| 7. Discusión | 40 |
| Capitulo VIII..... | 43 |
| 8. Conclusiones | 43 |
| 8.1 Limitaciones..... | 44 |
| 8.2 Recomendaciones | 44 |
| REFERENCIAS..... | 46 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| <i>Tabla 1 Casos totales reportados entre los años 2011 a 2017 según el INEC</i> | 24 |
| <i>Tabla 2 Casos atendidos en el sector público y privado</i> | 25 |
| <i>Tabla 3 Localización urbana o rural de los casos reportados</i> | 25 |
| <i>Tabla 4 Casos de FQ fallecidos en más y menos de 48 horas</i> | 26 |
| <i>Tabla 5 Autoidentificación étnica de los pacientes con FQ</i> | 27 |
| <i>Tabla 6 Distribución de casos por altitud geográfica</i> | 28 |
| <i>Tabla 7 Distribución de casos por región del Ecuador</i> | 29 |
| <i>Tabla 8 Atención por servicio de hospital</i> | 30 |
| <i>Tabla 9 Días de hospitalización por año</i> | 31 |
| <i>Tabla 10 Edad promedio de diagnóstico</i> | 32 |
| <i>Tabla 11 Tasa de incidencia por provincia</i> | 34 |

INDICE DE FIGURAS

| | |
|--|-----------|
| <i>FIGURA 1: CASOS REGISTRADOS CON EL DIAGNÓSTICO DE FQ EN LA BASE DE DATOS DEL INEC EN LOS AÑOS 2011-2017</i> | <i>20</i> |
| <i>FIGURA 2: NÚMERO DE MUERTES POR AÑO A CAUSA DE FQ EN LOS AÑOS 2011 A 2017</i> | <i>21</i> |
| <i>FIGURA 3: EDADES PROMEDIO DE FALLECIMIENTO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON FQ</i> | <i>22</i> |
| <i>FIGURA 4: TASA POR CANTÓN DE PACIENTES MASCULINOS DIAGNOSTICADOS CON FQ</i> | <i>34</i> |
| <i>FIGURA 5: TASA POR CANTÓN DE PACIENTES FEMENINAS DIAGNOSTICADAS CON FQ</i> | <i>35</i> |
| <i>FIGURA 6: TASA POR CANTÓN DE PACIENTES CON FQ EN ECUADOR</i> | <i>36</i> |

Capítulo I

1.1 Introducción:

La Fibrosis Quística es una enfermedad autosómica recesiva, causada por la mutación de un gen. El gen (CFTR), cuando este gen se altera se genera una producción anormal de la proteína reguladora transmembrana ocasionando mutación del gen que se produce en esta enfermedad (Bell et al., 2020). Esta proteína de membrana se expresa en pulmones, páncreas, hígado y aparato reproductor causando daño a nivel de estos órganos. Esta condición es de evolución crónica, progresiva, produciendo una alteración del funcionamiento de las glándulas secretoras exocrinas y con una presentación clínica que puede incluir enfermedad obstructiva, bronquitis, bronquiectasia, insuficiencia pancreática leve a severa, desnutrición y en casos puede llegar a la infertilidad en hombres (Ortiz-Muñoz et al., 2020). En el Ecuador la incidencia de Fibrosis Quística en RN vivos es de 1:1.252 hasta el año 2013 (Ministerio de Salud Pública, 2013).

La fibrosis quística se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial afectando a 70.000 personas en todo el mundo (Otero et al., 2019). Así vez, tiene un pronóstico variado; en el caso de los pacientes que reciben un manejo adecuado, estos presentan una expectativa de vida muy buena. Esto implica, además de las pruebas diagnósticas, un tratamiento en el que se incluyan los estudios para identificar declinaciones y grado de afectación de la enfermedad, en el cual se incluyan pruebas de imagen que permitan estadificar la severidad (Rx tórax, TAC), estudios bacteriológicos de esputo, función pulmonar (espirometría) y analítica sanguínea, principalmente saturación arterial de oxígeno; estos como estudios base, se podrían añadir otros como cuantificación de inmunoglobulina, BAAR cada 6 meses o al menos 1 al año.

El manejo de la FQ inicia con medidas de prevención, incluyendo la vacunación completa de los pacientes, evitar contaminantes ambientales, visitas innecesarias a centros de salud, es necesario utilizar mascarillas de protección

al momento de la atención a las personas diagnosticadas con FQ y la educación al paciente y a su familia. Posterior a esto se inicia la terapia respiratoria, con profesionales capacitados para realizar fisioterapia respiratoria que incluyen drenajes bronquiales, vibración torácica, toz y respiración forzada. En cuanto a al manejo farmacológico el paso inicial es la inhaloterapia, nebulizaciones, tratamiento antibiótico en presencia de exacerbaciones acorde a antibiograma. Es necesario también un tratamiento para aclaramiento mucociliar principalmente con broncodilatadores (B2 agonistas) o mucolíticos como rh Dnasa/Dornasa alfa (desoxirribonucleasa recombinante humana tipo I), antiinflamatorios (corticoides orales e inhalatorios) (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013). Todo este manejo integral del paciente con FQ supone costos muy elevados, lo cual en más del 95% de los casos es asumido por el estado.

En Ecuador, esta enfermedad ha sido durante años subdiagnosticada y los estudios sobre esta patología han sido tan escasos que no se ha dado conocer realmente toda la información sobre fibrosis quística. Por otro lado, en países como Estados Unidos, España, Canadá la fibrosis quística se la considera común y se la diagnostica correctamente, por esta razón la sobrevida de estos pacientes puede llegar a 50 años o más en comparación con Latinoamérica que la sobrevida suele ser 10 o 15 años menos. En Latinoamérica muchos niños no llegan a los 5 años, ya que son subdiagnosticados y fallecen antes de esta edad (Ministerio de Salud Pública, 2013).

En Ecuador la incidencia de fibrosis quística se ha registrado que es de 1: 1.252 Recién nacidos vivos y la sobrevida de esta enfermedad en nuestro medio es de 9,5 años.

Pero se sabe que estos datos pueden ser mayores, ya que en nuestro país esta patología es subdiagnosticada. Se han realizado pocos estudios sobre el tema y se conoce muy poco acerca de la presentación clínica, métodos diagnósticos, tratamiento. Sin embargo, a través de los años se ha logrado conocer un poco más sobre la fisiopatología de esta enfermedad a pesar de que todavía el

tratamiento únicamente está enfocado a los síntomas y tratar de disminuir las complicaciones. (Bell et al., 2020)

Es importante mencionar que en estos últimos años se ha logrado diagnosticar más casos de fibrosis quística en recién nacidos, gracias al screening que se realiza en los neonatos. Además de que con un rápido diagnóstico se puede implementar un tratamiento multidisciplinario en el que se incluyen antibióticos, terapia de hidratación y ciertos protocolos para la terapia de mantenimiento de infecciones crónicas (Bell et al., 2020).

1.2 Justificación:

En Ecuador la información acerca de la fibrosis quística es muy escasa. Al ser una enfermedad crónica, progresiva y en América latina subdiagnosticada se han realizado pocos estudios sobre esta patología. Por este motivo, este estudio tiene la finalidad de dar a conocer sobre las características socio demográficas de la Fibrosis quística, en donde se describa la distribución, características de los pacientes y una tasa calculada por provincia y cantón.

Nuestro objetivo como equipo de trabajo es poder informar a los profesionales de la salud, sobre todo a estudiantes de medicina sobre esta enfermedad categorizada por el Ministerio de Salud Pública como enfermedad rara o huérfana para reconocer esta patología y diagnosticarla a tiempo y mejore la sobrevivencia de los pacientes.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general:

Describir las características socio demográficas y la distribución geográfica de la morbi-mortalidad de la fibrosis quística en el Ecuador desde 2011 hasta el año 2017.

1.3.2 Objetivos específicos:

1. Calcular la tasa por millón de habitantes de la fibrosis quística en las diferentes provincias del Ecuador.
2. Analizar los casos documentados por etnia, sector rural o urbano y altitud geográfica.

Capítulo II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Definición de fibrosis quística

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva la cual tiene una afectación multisistémica, afectando a los pulmones (siendo la principal afectación y principal causante de la mortalidad), sistema digestivo, glándulas sudoríparas y aparato reproductor; se ocasiona por un transporte anormal del cloruro de sodio en el epitelio secretor generando el acúmulo de secreciones bronquiales, biliares, pancreáticas, intestinales y en el sistema reproductor; generando en los pacientes una infección crónica multibacteriana que a su vez conlleva eventualmente a una insuficiencia respiratoria.

Se genera una alteración en un gen del cromosoma 7, que codifica la proteína reguladora de conductancia transmembrana (CFTR) de la fibrosis quística. CFTR funciona como un canal de cloruro regulado; existen más de 2000 variantes del gen que podrían potencialmente causar la enfermedad, la más común es la variante "F508del" que se ha encontrado en el 90% de pacientes. Las variantes del gen se han dividido en 5 clases siendo las clases I a III las más graves (Katkin, 2019).

Dentro de las variantes genéticas más importantes están las secreciones anormales, el mal funcionamiento de CFTR en el epitelio respiratorio se asocia a una alteración en el transporte de agua y electrolitos, no está totalmente claro el mecanismo que genera la composición final de las secreciones, sin embargo resulta en secreciones espesas que posteriormente son colonizadas por bacterias incluyendo *Haemophilus Influenzae*, *Staphylococcus Aureus*, *Pseudomona Aeruginosa*, entre otras; se establece una infección crónica en la cual las células proinflamatorias liberan elastasas que generan un proceso conocido como "actividad prolongada de

proteasa endobronquial” que genera la destrucción del tejido pulmonar (Ezquieta et al., 2005) .

2.2 Historia de la fibrosis quística

La historia de esta enfermedad inicia en el año 1938 cuando Dorothy Andersen describió por primera vez la fibrosis quística del páncreas como una entidad clínica (González Valdés et al., 2014). Antes de esta fecha, existen algunos casos registrados que concuerdan con la patología; en el año 1595, Peter Paaw, profesor de botánica de la Universidad de Leiden, realizó la autopsia de una niña de 11 años en quien evidenció alteraciones pancreáticas y las determinó como causa de muerte; luego en el año 1673, George Seger trato una paciente de 3 años con cuadro febriles, vómitos y desnutrición prolongada; la autopsia reveló un páncreas cirrótico y abultado. La enfermedad continuó siendo desconocida durante un largo periodo de tiempo. (Navarro, 2016)

En 1948 Paul di Sant' Agnese, médico e investigador de los Estados Unidos fue oficialmente el fundador de la fibrosis quística. Este médico logró descubrir en recién nacidos del Hospital de Nueva York que el sudor de estos neonatos era distinto. Describió la postración y deshidratación por pérdida de electrolitos en el sudor. A partir de esto se desarrolla la prueba del sudor que servirá para el diagnóstico de esta patología. Un año más tarde, Gibson y Cook lograron determinar electrolitos en el sudor por medio de la iontoforesis con pilocarpina. Más tarde en 1987 se describe por primera vez el gen de la fibrosis quística. Este gen se localiza en el brazo largo del cromosoma 7 y codifica para la proteína transmembrana reguladora de FQ. Hoy en día ya se conocen alrededor de 2000 mutaciones del gen CFTR. (González Valdés et al., 2014)

2.3 Factores de riesgo de fibrosis quística

Debido a que la FQ es una patología hereditaria, los antecedentes familiares califican como el factor de riesgo más importante; partiendo bajo este mismo concepto los factores extrínsecos o no modificables son pocos (Escobar & Soto,

2017) se han encontrado razas con mayor predominio de la enfermedad en las poblaciones blancas del norte de Europa, Norteamérica y Australia; mientras que la raza negra y asiática resulta actuar como un factor protector debido al menos número de casos documentados («Nelson. Tratado de pediatría + ExpertConsult. 20ª Edición», s. f.)

Sin embargo, existen factores de riesgo que podrían generar determinadas complicaciones en pacientes con diagnóstico de FQ causando así un impacto en su pronóstico y tiempo de sobrevida.

Entre estos factores estudiados están: las personas de escasos recursos económicos, sexo femenino, función pulmonar basal deteriorada, coinfección pulmonar con *Pseudomonas aeruginosa* y mal estado nutricional (obesidad o desnutrición). La importancia de conocer estos factores de riesgo radica en que son factores predictivos de exacerbación razón por la cual son pacientes que deben ser manejados con mayor cuidado. (Valerie Waters y Felix Ratjen, 2019)

2.4 Signos y Síntomas de fibrosis quística

2.4.1 Formas de presentación de la enfermedad

La presentación sintomática de los lactantes menores de 1 año inicia generalmente con síntomas respiratorios (75% de los casos) que incluyen tos seca, bronquitis o bronquiolitis, íleo de meconio, etc. En edades preescolares y escolares estos síntomas respiratorios son infecciones recurrentes con tos productiva y esputo purulento, acompañados de fatiga, hiporexia, pérdida de peso, desnutrición, etc. Estas circunstancias conllevan al desarrollo de neumonías a repetición, bronquitis crónica, bronquiectasias y finalmente insuficiencia respiratoria.

En la edad adulta los síntomas pueden ser atípicos, la afectación del sistema respiratorio son la tos persistente con esputo, alteración en las pruebas de función pulmonar que indican un patrón obstructivo, también presentan enfermedad sinusal en donde se observa congestión nasal crónica, cefaleas,

goteo retrorrenal y alteraciones del sueño; además desarrollan enfermedad pancreática con sus respectivos síntomas, enfermedad hepatobiliar por alteración en la consistencia de bilis y trastornos musculoesqueléticos que se asocian a un aumento de fracturas (Katkin, Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis, 2019) (Ministerio de Salud Pública, 2013).

2.5 Diagnóstico de la fibrosis quística

2.5.1 Historia Clínica y Examen físico según edad

La Organización Mundial de Salud en su afán de encontrar la manera de diagnosticar la fibrosis quística diseñó criterios para los distintos grupos etarios, estos se clasifican entre recién nacidos, lactantes, preescolares, escolares y adolescentes y adultos.

Recién nacidos:

- Ileo meconial
- Ictericia neonatal prolongada (colestásica)
- Síndrome de edema, anemia, desnutrición
- Esteatorrea, síndrome de malabsorción
- Incremento ponderal inadecuado
- Vómitos recurrentes

Lactantes:

- Tos y/o sibilancias recurrentes o crónicas que no mejoran con el tratamiento
- Neumonía crónica o recurrente
- Retardo del crecimiento
- Diarrea crónica
- Prolapso rectal
- Sabor salado de piel
- Hiponatremia e hipocloremia crónicas

- Historia familiar de FQ o muerte en lactantes o hermanos vivos con síntomas sugerentes

Preescolares:

- Tos crónica con o sin expectoración purulenta, sin respuesta a tratamiento
- Sibilancias crónicas recurrentes inexplicadas sin respuesta a tratamiento
- Incremento deficiente de peso y talla
- Dolor abdominal recurrente
- Prolapso rectal
- Invaginación intestinal
- Diarrea crónica
- Hipocratismo digital
- Hiponatremia e hipocloremia crónicas
- Hepatomegalia o enfermedad hepática inexplicada
- Pólipos nasales

Escolares:

- Síntomas respiratorios crónicos inexplicados
- Pseudomonas aeruginosa en secreción bronquial
- Sinusitis crónica, poliposis nasal
- Bronquiectasias
- Diarrea crónica
- Síndrome de obstrucción intestinal distal
- Pancreatitis
- Prolapso rectal, hepatomegalia

Adolescentes y adultos:

- Enfermedad pulmonar supurativa crónica e inexplicada
- Hipocratismo digital

- Dolor abdominal recurrente
- Pancreatitis
- Síndrome de obstrucción intestinal distal
- Cirrosis hepática e hipertensión portal
- Retardo del crecimiento
- Esterilidad masculina con azoospermia obstructiva
- Disminución de la fertilidad en mujeres

(Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013)

2.5.2 Procedimientos de diagnóstico para la enfermedad

Los procedimientos que se realizan para diagnosticar la Fibrosis Quística consisten en: Test de sudor, estudio molecular y la diferencia del potencial nasal transepitelial (DPNT).

El Test de sudor se considera el estándar de oro para diagnosticar una fibrosis quística. Esta técnica se debe realizar en casos de sospecha clínica y después del primer mes de vida. Para la derivación de un paciente para la realización del test de sudor se toma en cuenta los criterios de la OMS, enlistadas anteriormente, pero se hace énfasis en algunas manifestaciones clínicas durante la edad pediátrica: Ictericia neonatal prolongada, tos crónica de causa no precisada, diarrea crónica, esteatorrea, hipocratismo digital, prolapso rectal, hermano con diagnóstico de Fibrosis Quística, hermano fallecido por causa respiratoria, desnutrición crónica, entre otras (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013).

La técnica de recolección de cloro en el Test de sudor se la realiza de la piel del antebrazo. Se inicia limpiando con alcohol el área de donde se va a tomar la muestra. Luego se estimula a través de iontoforesis con pilocarpina y una corriente eléctrica. Se debe tomar la muestra con la técnica de Gibson y Cooke o con microtúbulos. (De Boeck, 2006)

La interpretación de los resultados se debe analizar individualmente, según las características clínicas del paciente, según la edad y exámenes complementarios.

Los resultados del Test del sudor se interpretan de la siguiente manera:

Positivo: Cloro es mayor a 60 mEq/L. Cuando se obtiene este resultado se debe repetir el test para confirmar el diagnóstico.

Negativo: Cloro menor a 40 mEq/L. Con este valor se descarta el diagnóstico.

Limítrofe: Cloro de 40-60 mEq/L. Con este resultado se debe repetir el test y si hay alta sospecha de fibrosis quística por las manifestaciones clínicas presentes se debe derivar a un especialista.

(Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013)

Hay que tomar en cuenta los resultados limítrofes que son aquellos donde el paciente tiene manifestaciones clínicas muy sugestivas de fibrosis quística a pesar de que el resultado del test salga negativo. En estos casos se debe recurrir a estudios complementarios como:

- Pruebas de función respiratoria (espirometría, gasometría)
- Microbiología del tracto respiratorio (Prueba de esputo)
- Radiografía de tórax y tomografía computarizada (Imágenes intersticiales, retículo-nodulares persistentes y/o crónicas y bronquiectasias)
- Evaluación de senos paranasales con tomografía computarizada (presencia de pólipos nasales)
- Valoración cuantitativa de la función pancreática
- Determinación de inmunoglobulinas séricas (Ig G alta)

- Pruebas de función hepática, incluyendo colesterol sérico, gamma-glutamil transpeptidasa
- Estudio de mutaciones (genética molecular)
- Diferencia de potencial de membrana nasal
- Evaluación del tracto genital masculino

(Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013)

2.6 Pronóstico de pacientes

Para tener un buen pronóstico es necesario una adecuada, actualmente se cuenta con dos alternativas: detección prenatal y tamizaje neonatal

1. Detección prenatal: Se realiza en familiares de primer grado de los pacientes con fibrosis quística antes de la planificación familiar.
2. Tamizaje neonatal: Se toma una muestra de sangre de talón del RN para posteriormente medir la concentración de Tripsina Inmunoreactiva la cual se encuentra elevada en los pacientes con fibrosis quística. (Ministerio de Salud Pública, 2013)

Capítulo III

3. Epidemiología de la fibrosis quística a nivel mundial

A nivel mundial la incidencia de la fibrosis quística varía según cada país y sobre todo se ha encontrado un número mayor de casos en la población caucásica.

En un estudio epidemiológico realizado en la ciudad de Lima, Perú, entre 1991-2001 la incidencia de Fibrosis quística fue de 55 casos por año, siendo más prevalente en mujeres que en hombres y la sobrevida fue de 1 a 16 años. (Vela, 2002).

Por otro lado, en Europa la Fibrosis Quística representa una de las enfermedades crónicas más importantes, por lo que durante años han logrado mejorar en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. En España la incidencia es de 1:2.810 RN vivos, pero con una sobrevida de hasta 60 años. Esta mejoría en la sobrevida de los pacientes ha sido gracias al cribado neonatal que se realiza en los primeros días de vida del recién nacido, oportuno tratamiento brindado si los resultados son positivos o rápida detección de síntomas en pacientes y sobre todo al equipo médico multidisciplinario encargado de cada uno de estos pacientes para tratar de manera integral la Fibrosis Quística. (Ezquieta et al., 2005) Dentro de este rango de sobrevida mucho más alto, también se incluyen Estados Unidos y Canadá; La diferencia del porcentaje de mortalidad, de pacientes menores de 18 años, entre los países de bajos recursos y los de medianos a grandes recursos es de 1.3% y 0.6% respectivamente. (Lascano-Vaca et al., 2020)

Capítulo IV

4. Epidemiología de la fibrosis quística en Latinoamérica y Ecuador

La incidencia de esta patología en América latina es de 1 por cada 6000 RN, siendo en Ecuador específicamente de 1 por cada 1252 RN, pero se debe tomar en cuenta que existe un 80% de pacientes subdiagnosticados; en nuestro país el promedio de vida es de 10 años, en los pacientes con una diagnóstico y tratamiento adecuados con un manejo interdisciplinario se puede lograr la calidad de vida y una correcta inserción a la sociedad (Ministerio de Salud Pública, 2013).

La alta heterogeneidad de las mutaciones en el gen CFTR en la población ecuatoriana dificulta el diagnóstico molecular de la patología, ya que existen alrededor de 70 variaciones de secuencia de las cuales se sugieren 8 variaciones para cribado inicial (Lascano-Vaca et al., 2020) (Ortiz, Aguirre, Flores, Maldonado, Mejía, & Salinas, 2017).

Hasta el año 1990 la fibrosis quística no era reconocida en el Ecuador, uno de los primeros casos que alertó a los médicos ecuatorianos fue una paciente de 6 meses diagnosticada en EEUU, a raíz de esto la madre de la paciente crea en el año 1993 la Asociación Ecuatoriana de Fibrosis Quística y en 1997 nace en Quito; desde su creación hasta el año 2010 se registraron 187 pacientes con el respectivo registro de fallecimientos, seguimientos, etc. (figura 2).

- Quito: 125 pacientes
- Guayaquil: 62 pacientes
- Pacientes en seguimiento: 26
- Pacientes perdidos: 11
- Pacientes fallecidos: 25

- Edad promedio de diagnóstico: 4.6 años
- Edad promedio de fallecimiento: 7.6 años

(Marinez, 2010)

En un análisis transversal realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito con una muestra de 47 pacientes de alrededor de 16 años de edad diagnosticados con Fibrosis Quística mediante test de sudor positivo; todos los pacientes contaron con consentimientos informados de sus representantes legales, además cumplían con un tratamiento estándar con Dornasa Alfa inhalado y solución salina hipertónica dos veces al día, fisioterapia respiratoria con técnicas prolongadas de espiración lenta y espiratoria forzada, y enzimas digestivas según el peso para todos los pacientes con elastasa en heces menos de 200. El seguimiento de los pacientes se dio por medio de las consultas programadas en el hospital en las cuales realizaron espirometrías, cultivos microbiológicos y pruebas de sensibilidad. Las variantes fueron analizadas por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y secuenciación de Sanger por electroforesis capilar de temperatura cíclica de un panel de 10 variantes comunes específicas de *CFTR* para la población ecuatoriana.

De los 47 pacientes 41 fueron remitidos al hospital debido a sintomatología respiratoria y 6 pacientes con síntomas gastrointestinales. También analizaron la función pulmonar de 28 pacientes con una comparación de ésta a los 3, 6 y 9 meses del diagnóstico.

Los resultados que indicaban que la variante genética más común (58%) fue F508del, y la segunda variante más común (36%) fue H609R (Lascano-Vaca et al., 2020)

Capítulo V

5. METODOLOGÍA Y POBLACIÓN

5.1 Diseño general del estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo-transversal en el que se utilizaron varias herramientas como artículos científicos sobre fibrosis quística en el Ecuador publicados en revistas como: Pubmed, UpToDate, Google Scholar. Además, se utilizó la información de la base de datos de Registro de Egresos Hospitalarios y Registro de Defunciones Generales del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Para la obtención de datos sobre el número de casos de personas ingresadas en hospitales con fibrosis quística según su etnia, altitud geográfica, sexo, y el número de fallecidos se tomó en cuenta los años desde el 2011 hasta el 2017. Todos los datos obtenidos se analizaron en el programa de Microsoft Excel. Versión 2017. Las referencias bibliográficas utilizadas fueron guardadas y citadas con el programa Zotero versión 5.0 para Windows.

5.2 Contexto o Escenario

Para realizar este estudio se utilizó al Ecuador, país que se encuentra en Latinoamérica, como escenario para la obtención de datos de todas sus regiones y provincias. Se tomó en cuenta las regiones: Costa, sierra, oriente y Región Insular desde el año 2011 hasta el 2017.

5.3 Sujetos o población

Población diagnosticada con fibrosis quística que se registra en la base de datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos en el periodo del 2011 al 2017 bajo el CIE-10 E84

5.4 Criterios de Inclusión

Datos sobre conteo general de casos, fallecidos, provincias y cantones, etnia, días de hospitalización y servicio hospitalario registrados en la base de datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos en el periodo del 2011 al 2017.

5.5 Criterios de Exclusión

No serán incluidos datos que no se encuentren registrados en la base del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos además de que no se incluirán datos sobre las manifestaciones clínicas de la fibrosis quística.

5.6 Recolección de datos

La recolección de datos epidemiológicos de la fibrosis quística entre el año 2011 al 2017 fueron tomados de la base datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos. Se accedió a la información a través de la página web <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/institucional/home/>. Luego se descargaron los datos de los años establecidos y posteriormente se filtró la información en Excel.

5.7 Sesgo

Al realizar este estudio se tuvo en cuenta que podía haber sesgos en cuanto a la información que se podía obtener. Sin embargo, todos los datos recolectados fueron obtenidos de una fuente confiable, Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Por otro lado, las limitaciones y dificultades del estudio fueron expuestas en el acápite de discusión.

5.8 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra está basado en la base de datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en donde se estudió un total de 1365 casos, de los cuales fueron 708 mujeres y 657 hombres.

5.9 Variables empleadas

Sexo, Edad, Grupo étnico, Provincia, Año, Cantón, altitud geográfica, Servicio de hospitalización, Días de hospitalización.

5.10 Operacionalización de las variables

Tabla 1. Operacionalización

| Variable | Tipo | Operacionalización | | Indicador |
|-------------|--------------------------------------|-----------------------|----------------|--------------------------------------|
| | | Escala | Descripción | |
| Sexo | Cualitativa nominal Dicotómica | Masculino Femenino | Sexo biológico | Casos de fibrosis quística por sexo. |

| | | | | |
|---------------------|--------------------------------------|---|--------------------------------|---|
| Grupo étnico | Cualitativa nominal Politémica | Indígena Afroecuatoriano/a Afrodescendiente Negro/a Mulato/a Montubio/a Mestizo/a | Etnia con la que se identifica | Casos de fibrosis quística por grupo Étnico |
|---------------------|--------------------------------------|---|--------------------------------|---|

| | | | | |
|---------------------------|--------------------------------------|--|---|--|
| Provincia | Cualitativa nominal Politémica | 24 Provincias del Ecuador | Provincia de diagnóstico de la enfermedad | Casos de fibrosis quística por provincia |
| Cantones | Cualitativa nominal Politémica | 221 Cantones del Ecuador | Cantón de residencia | Casos de fibrosis quística por cantón |
| Año | Cuantitativa discreta | 2011 2012-2013 2014 2015 2016 2017 | Periodo de tiempo en el que se realiza el estudio | Casos por años de fibrosis quística |
| Altitud geográfica | Cualitativa nominal | Altitud baja Altitud moderada Altitud alta Altitud muy alta | Altura geográfica de diagnóstico de la enfermedad | Casos de fibrosis quística según altura geográfica |

| | | | | |
|------------------------------------|--------------------------------|---|--|--|
| Servicio de hospitalización | Cualitativa nominal politémica | Medicina Interna Neumología Neurología Pediatría | Servicios de hospitalización de los casos registrados de FQ | Casos de fibrosis quística registrados en los servicios de hospitalización |
| Días de hospitalización | Cuantitativa discreta | 1-204 | Periodo de días en los que pacientes con fibrosis quística fueron hospitalizados | Casos de fibrosis quística por días de hospitalización |

5.11 Análisis Estadístico

El análisis estadístico principalmente se realizó de manera descriptiva. Lo primero que analizamos fue la distribución de los nuevos casos por las distintas variables, especialmente la sociodemográficas como el sexo, la edad, el lugar de atención y el resultado final de la hospitalización (vivo o muerto).

Por otro lado, se calcularon diferencias de proporciones y se obtuvieron tendencias en el tiempo a través del análisis de las tasas poblacionales ajustadas para la edad y el sexo de acuerdo a los cantones, las provincias, las regiones y a nivel nacional.

A la vez se calcularon diferencias entre poblaciones ubicadas a varias alturas, se obtuvieron poblaciones de riesgo acorde al censo poblacional del 2010 y se

calculó las proyecciones en base a la información disponible en la página del Instituto ecuatoriano de estadísticas y censos. Con esta información se calcularon tasas de acuerdo a la edad y el sexo y se obtuvo la población en riesgo, así como las tasas acumuladas desde el año 2011 en adelante.

CAPITULO VI

6. RESULTADOS

En la figura 1 se puede observar la progresión de casos durante los años 2011 a 2017 según datos del INEC en hombres y mujeres. Asimismo, como indica la tabla 1 se han registrado un total de 657 casos en pacientes hombres lo cual representa un 48,13% y 708 casos en mujeres, representando el 51,86% restante, teniendo una diferencia ligera de 3,73% entre géneros.

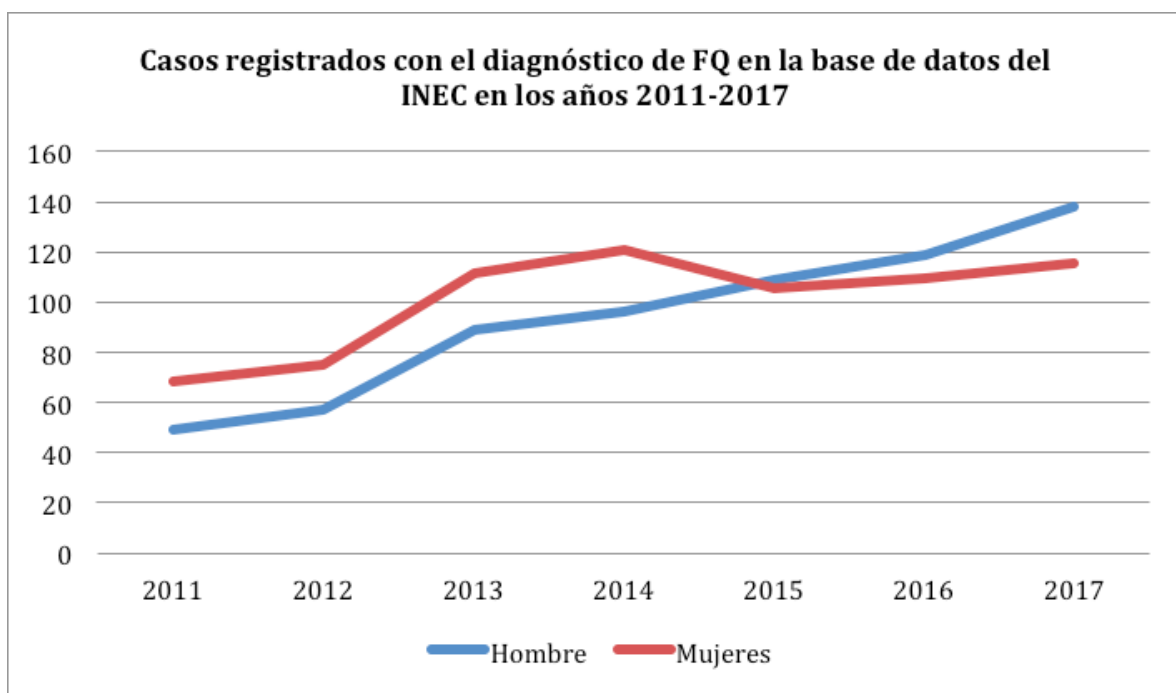


Figura 1. Casos registrados con el diagnóstico de FQ en la base de datos del INEC en los años 2011-2017

En la figura 2 se observan los casos de fallecimientos por año. En el año 2015 se evidencia un importante aumento en los casos de muertes de pacientes con

fibrosis quística, siendo el número de casos de 29 personas y reportándose un dato interesante en el 2017, el cual no hubo registrado ningún fallecimiento.



Figura 2. Número de muertes por año a causa de FQ en los años 2011 a 2017

En la figura 3 se evidencia un promedio de edad entre los 40- 50 años de pacientes que padecen de fibrosis quística. Este gráfico nos indica que los casos donde más se presenta esta patología es en la edad media, lo que es de suma importancia detectaren edades tempranas para su tratamiento oportuno.

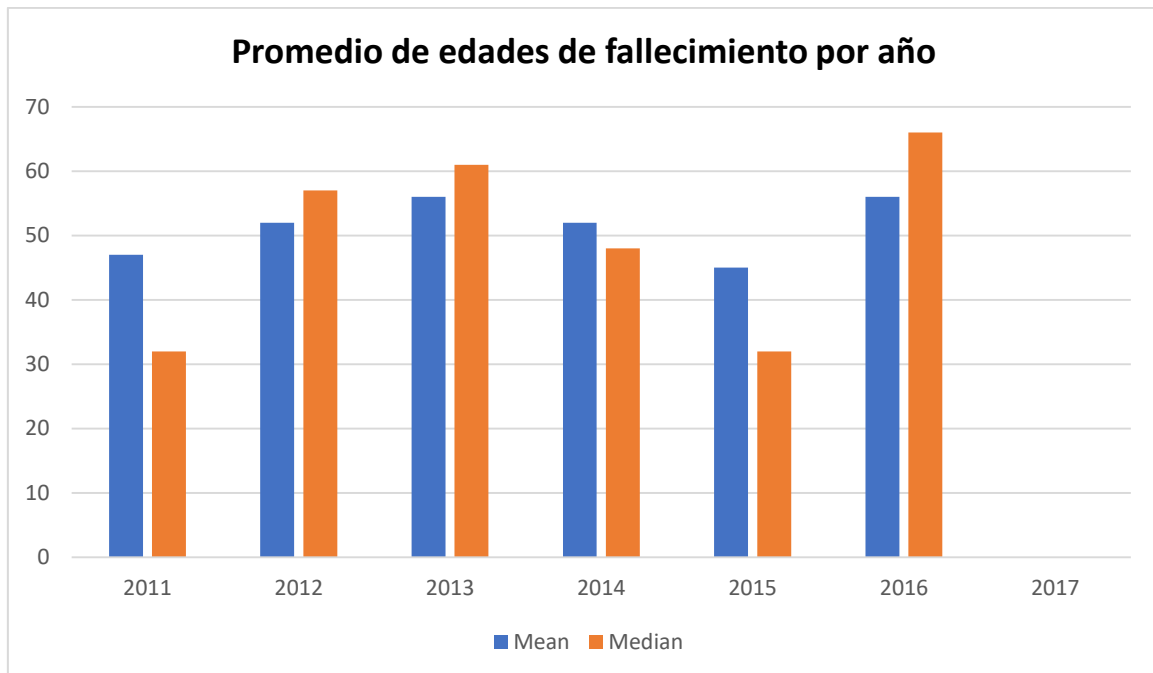


Figura 3. Edades promedio de fallecimiento de pacientes diagnosticados con FQ

Tabla 1. Casos totales reportados entre los años 2011 a 2017 según el INEC

| HOMBRES | | MUJERES | | TOTAL |
|----------------|---------------|----------------|---------------|--------------|
| N | % | N | % | |
| 657 | 48,13% | 708 | 51,86% | 1365 |

La tabla 2 indica la relación de la atención en la entidad del sistema público y privado, de los 657 pacientes masculinos registrados, 585 (89.04%) fueron atendidos en el sector público y 72 (10.95%) en el sector privado. En cuanto a las pacientes femeninas un total de 627 (88.55%) recibieron atención en el sector público y 81 pacientes (11.44%) en el sector privado.

De los 1365 pacientes registrados en los años 2011 a 2017, el 88,79% (1212 pacientes) fueron registrados en las entidades públicas del sistema de salud, y solo un 11.20% en el sistema privado.

Tabla 2. *Casos atendidos en el sector público y privado*

| ENTIDAD DEL SISTEMA | HOMBRES | | MUJERES | | TOTAL | |
|---------------------------|---------|--------|---------|--------|-------|--------|
| | N | % | N | % | N | % |
| S. PUBLICO | 585 | 89.04% | 627 | 88.55% | 1212 | 88,79% |
| S. PRIVADO | 72 | 10.95% | 81 | 11.44% | 153 | 11.20% |
| TOTAL | 657 | | 708 | | 1365 | |

Estos resultados indican que en la zona urbana existe mayor número de casos de mujeres, 93%. Sin embargo, en la zona rural el porcentaje es mayor en hombres siendo casi el doble que mujeres como se menciona en la tabla 3.

Tabla 3. *Localización urbana o rural de los casos reportados*

| | Hombre | | Mujer | |
|--------|--------|-----|-------|-----|
| | N | % | N | % |
| Urbana | 314 | 86% | 308 | 93% |
| Rural | 52 | 14% | 24 | 7% |

Total 366 332

Los datos del INEC reportan que entre el año 2011 al año 2017 se registraron 657 casos de hombres de los cuales 640 están vivos (97.40%). Sin embargo, los resultados indican que los fallecidos en menos de 48 horas fueron 2 hombres (0.30%) y los fallecidos en 48 horas y más fueron 15 hombres. (2.28%).

En cuanto a las mujeres, se reportan 687 personas vivas (97.03%). Los resultados indican que hubo 5 mujeres fallecidas en menos de 48 horas (0.70%) y 16 mujeres fallecidas en 48 horas y más (2.25%) se observa en la tabla 4 una relación 1:1 en casos de fallecimientos en un periodo de 48 horas o más entre hombres y mujeres.

Tabla 4. Casos de FQ fallecidos en más y menos de 48 horas

| | Hombre | | Mujer | |
|---------------------------------|---------------|----------|--------------|----------|
| | N | % | N | % |
| Vivo | 640 | 97,40% | 687 | 97,03% |
| Fallecidos en menos de 48 horas | 2 | 0,30% | 5 | 0,70% |
| Fallecidos en 48 horas y más | 15 | 2,28% | 16 | 2,25% |
| Total | 657 | 100% | 708 | 100% |

Como se observa en la tabla 5 los registros en cuanto a la etnia reflejan un total de 915 pacientes; siendo su mayoría mestizos con un 84.15% (770 pacientes). No se registraron pacientes con etnia afroecuatoriana ni mulato/a.

Tabla 5. *Autoidentificación étnica de los pacientes con FQ*

| | | N | % |
|--------------|-------------------|------------|----------|
| Etnia | Indígenas | 35 | 3.82% |
| | Afroecuatoriano/a | 0 | 0% |
| | Negro/a | 1 | 0.10% |
| | Mulato/a | 0 | 0% |
| | Montubio/a | 1 | 0.10% |
| | Mestizo/a | 770 | 84.15% |
| | Blanco/a | 2 | 0.21% |
| | Otro/a | 18 | 1.96% |
| | Ignorado/a | 88 | 9.61% |
| Total | | 915 | |

La altitud geográfica refleja como resultados que del total de 1365 pacientes el mayor porcentaje (86.36%) fueron registrados en zonas de altitud geográfica

baja y alta, 573 (41,97%) y 606 (44.39%) respectivamente. En la región de altitud moderada se registraron un total de 165 pacientes (12.08%), mientras que la minoría fue en la región de altitud muy alta con un total de 21 pacientes (1.53%).

De este total de pacientes en altitud baja hubo 287 pacientes hombres (43.68%) y 286 pacientes mujeres (41.97%); en la altitud moderada 88 pacientes fueron hombres (13.39%) y 77 pacientes mujeres (10.87%), en altitud alta se registraron 278 pacientes hombres (43.68%) y 328 pacientes mujeres (46.32%); finalmente en la altitud muy alta hubo 4 pacientes hombres y 17 mujeres representado solamente al 0.60% y 2.40% respectivamente.

Tabla 6. *Distribución de casos por altitud geográfica*

| | Hombres | | Mujeres | | Total | |
|-------------------------|---------|--------|---------|--------|-------|--------|
| | N | % | N | % | N | % |
| Altitud baja | 287 | 43.68% | 286 | 40.39% | 573 | 41.97% |
| Altitud moderada | 88 | 13.39% | 77 | 10.87% | 165 | 12.08% |
| Altitud alta | 278 | 42.31% | 328 | 46.32% | 606 | 44.39% |
| Altitud muy alta | 4 | 0.60% | 17 | 2.40% | 21 | 1.53% |
| Total | 657 | | 708 | | 1365 | |

Los datos registrados de fibrosis quística en cada región indican que el mayor número de casos reportados se da en la Sierra teniendo un total tanto en hombres como en mujeres de 807 (59, 10%). En segundo lugar, con más casos reportados es la región de la Costa con un total de 441 (32,30%). La Amazonia

registra 105 casos (7,69%) y en Galápagos únicamente se registraron 12 casos (0.87%).

De los datos registrados se puede observar que en la región sierra, costa y galápagos los casos registrados son mujeres. Sin embargo, en la Amazonía se puede observar una pequeña diferencia entre hombres y mujeres siendo la mayoría hombres.

Tabla 7. *Distribución de casos por región del Ecuador*

| | Hombres | | Mujeres | | Total | |
|------------------|----------------|----------|----------------|----------|--------------|----------|
| | N | % | N | % | N | % |
| Sierra | 385 | 58,60% | 422 | 59,60% | 807 | 59,10% |
| Costa | 217 | 33% | 224 | 31,60% | 441 | 32,30% |
| Amazonía | 55 | 8,37% | 50 | 7,06% | 105 | 7,69% |
| Galápagos | 0 | 0% | 12 | 1,69% | 12 | 0,87% |
| Total | 657 | 100% | 708 | 100% | 1365 | 100% |

La atención brindada en los servicios de hospitalización la abarcan en su mayoría los servicios de medicina interna, neumología, neurología y pediatría, atendiendo al 87.76% de los casos; mientras que otros servicios que incluyen cardiología, cirugía general, cirugía pediátrica, cirugía plástica, dermatología, endocrinología, gastroenterología, genética, hematología, infectología, neonatología, oncología y urología; estos servicios ocupan entre todos el 12.21%.

De los servicios principales un 42.75% (301 pacientes) fueron atendidos en el servicio de neumología, 22.01% (155 pacientes) en el servicio de pediatría, 17.32% (122 pacientes) en medicina interna y 5.68% (40 pacientes) en neurología.

Tabla 8. *Atención por servicio de hospital*

| Servicio de hospitalización | Hombres | | Mujeres | | Total | |
|-----------------------------|------------|--------|------------|--------|------------|--------|
| | N | % | N | % | N | % |
| Medicina interna | 63 | 16.93% | 59 | 17.77% | 122 | 17.32% |
| Neumología | 163 | 43.81% | 138 | 41.56% | 301 | 42.75% |
| Neurología | 18 | 4.83% | 22 | 6.62% | 40 | 5.68% |
| Pediatría | 88 | 23.65% | 67 | 20.18% | 155 | 22.01% |
| Otros | 40 | 10.75% | 46 | 13.85% | 86 | 12.21% |
| Total | 372 | | 332 | | 704 | |

Como se observa en la tabla 9 el mínimo de días en ambos sexos fue 1 día, en cuanto al máximo de días de hospitalización en hombres se registraron en el año 2011, 204 día y en el caso de las mujeres fue en el año 2015 un total de 127 días.

Tabla 9. *Días de hospitalización por año*

| | Hom bre | | | | Mu jer | | | |
|------------------|--------------------|--|--------------------|--------------------|-------------------------|--|--------------------|--------------------|
| | Mea n | Desvia ción Estánd ar | Míni mo | Máxi mo | Me an an | Desvia ción Estánd ar | Míni mo | Máxi mo |
| 20 11 | 18 | 27 | 1 | 185 | 13 | 9 | 1 | 48 |
| 20 12 | 13 | 11 | 1 | 61 | 13 | 8 | 1 | 32 |
| 20 13 | 9 | 8 | 1 | 48 | 14 | 9 | 1 | 55 |
| 20 14 | 11 | 8 | 1 | 36 | 14 | 9 | 1 | 58 |
| 20 15 | 13 | 10 | 1 | 56 | 13 | 13 | 1 | 127 |
| 20 16 | 12 | 12 | 1 | 110 | 13 | 7 | 1 | 45 |
| 20 17 | 15 | 18 | 1 | 204 | 13 | 8 | 1 | 42 |

Lustros de edad:

En la tabla 10 se identifica que en la edad pediátrica entre los 5 a 9 años hay un mayor reporte de casos correspondientes al 18.26% en hombres y 16.10% en mujeres, mientras que la edad de menor incidencia es 45 a 49 años con un 0.46% y 0.71% respectivamente.

Tabla 10. *Edad promedio de diagnóstico*

| | Hombres | | Mujeres | |
|----------------|----------------|----------|----------------|----------|
| | N | % | N | % |
| <1 | 45 | 6,85% | 20 | 2,82% |
| 0 a 4 | 88 | 13,39% | 59 | 8,33% |
| 5 a 9 | 120 | 18,26% | 114 | 16,10% |
| 10 a 14 | 91 | 13,85% | 108 | 15,25% |
| 15-19 | 97 | 14,76% | 112 | 15,82% |
| 20-24 | 60 | 9,13% | 92 | 12,99% |
| 25-29 | 34 | 5,18% | 49 | 6,92% |
| 30-34 | 20 | 3,04% | 42 | 5,93% |
| 35-39 | 19 | 2,89% | 19 | 2,68% |
| 40-44 | 5 | 0,76% | 9 | 1,27% |

| | | | | |
|---------------|------------|-------|------------|-------|
| 45-49 | 3 | 0,46% | 5 | 0,71% |
| 50-54 | 6 | 0,91% | 10 | 1,41% |
| 55-59 | 4 | 0,61% | 6 | 0,85% |
| 60-64 | 8 | 1,22% | 12 | 1,69% |
| 65-69 | 10 | 1,52% | 4 | 0,56% |
| 70-74 | 12 | 1,83% | 7 | 0,99% |
| 75-79 | 9 | 1,37% | 12 | 1,69% |
| >80 | 26 | 3,96% | 28 | 3,95% |
| total | 657 | | 708 | |

La tabla 11 muestra el número de casos registrados por provincia del Ecuador y su tasa por 100 000 habitantes. Se observa que la provincia con una mayor tasa de casos en relación a su población es Morona Santiago con 25 casos por cada 100 000 habitantes en caso de los hombres y Galápagos con 75 casos por cada 100 000 habitantes en cuanto a las mujeres, pese a no tener un número de casos tan alto como otras provincias; mientras que las provincias con la menor tasa en hombres son Tena, Pastaza y Galápagos al no haber reportado casos y en las mujeres de igual forma sin reportar ningún caso es la provincia de Esmeraldas. En la figura 2 se representa la tasa por cada 100.000 habitantes por cantón.

Tabla 11. *Tasa de incidencia por provincia*

| PROVINCIA | POBLACIÓN | NUMERO DE CASOS HOMBRES | TASA x 100 mil hab | NUMERO DE CASOS MUJERES | TASA x 100 mil hab |
|-------------------|------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| AZUAY | 400403 | 82 | 20,47936704 | 25 | 6,243709463 |
| BOLIVAR | 100180 | 3 | 2,994609703 | 10 | 9,982032342 |
| CAÑAR | 126983 | 3 | 2,362520967 | 8 | 6,300055913 |
| CARCHI | 90586 | 2 | 2,207846687 | 15 | 16,55885015 |
| COTOPAXI | 228598 | 1 | 0,437449147 | 19 | 8,311533784 |
| CHIMBORAZO | 244478 | 11 | 4,499382358 | 7 | 2,863243318 |
| EL ORO | 348837 | 16 | 4,586669419 | 15 | 4,30000258 |
| ESMERALDAS | 312363 | 1 | 0,32014035 | 0 | 0 |
| GUAYAS | 2086667 | 134 | 6,421724214 | 158 | 7,571883774 |

| | | | | | |
|-----------------------------|---------|-----|-------------|-----|-------------|
| IMBABURA | 223055 | 6 | 2,689919527 | 22 | 9,863038264 |
| LOJA | 249285 | 7 | 2,808030969 | 18 | 7,220651062 |
| LOS RIOS | 451612 | 8 | 1,771432114 | 8 | 1,771432114 |
| MANABI | 763341 | 13 | 1,703039664 | 30 | 3,930091532 |
| MORONA SANTIAGO | 94098 | 24 | 25,50532424 | 6 | 6,376331059 |
| TENA | 26058 | 0 | 0 | 6 | 23,02555837 |
| PASTAZA | 53712 | 0 | 0 | 11 | 20,47959488 |
| PICHINCHA | 1492938 | 282 | 18,88892908 | 266 | 17,81721679 |
| TUNGURAHU A | 276920 | 4 | 1,444460494 | 32 | 11,55568395 |
| ZAMORA CHINCHIPE | 58944 | 1 | 1,696525516 | 7 | 11,87567861 |
| GALAPAGOS | 15903 | 0 | 0 | 12 | 75,45746086 |

| | | | | | |
|------------------------|--------|---|-------------|----|-------------|
| SUCUMBIOS | 113276 | 5 | 4,413997669 | 17 | 15,00759208 |
| ORELLANA | 82471 | 8 | 9,700379527 | 3 | 3,637642323 |
| STO DOMINGO | 216243 | 7 | 3,237099004 | 8 | 3,699541719 |
| SANTA ELENA | 191073 | 8 | 4,186881454 | 5 | 2,616800909 |

Es importante reconocer la tasa también por cantón del país, las figuras 4 y 5 permiten visualizar de mejor manera la distribución de los casos documentados, no solo por provincia si no por cantón; cabe mencionar que se realizó una tasa promedio de los años 2011 a 2017.

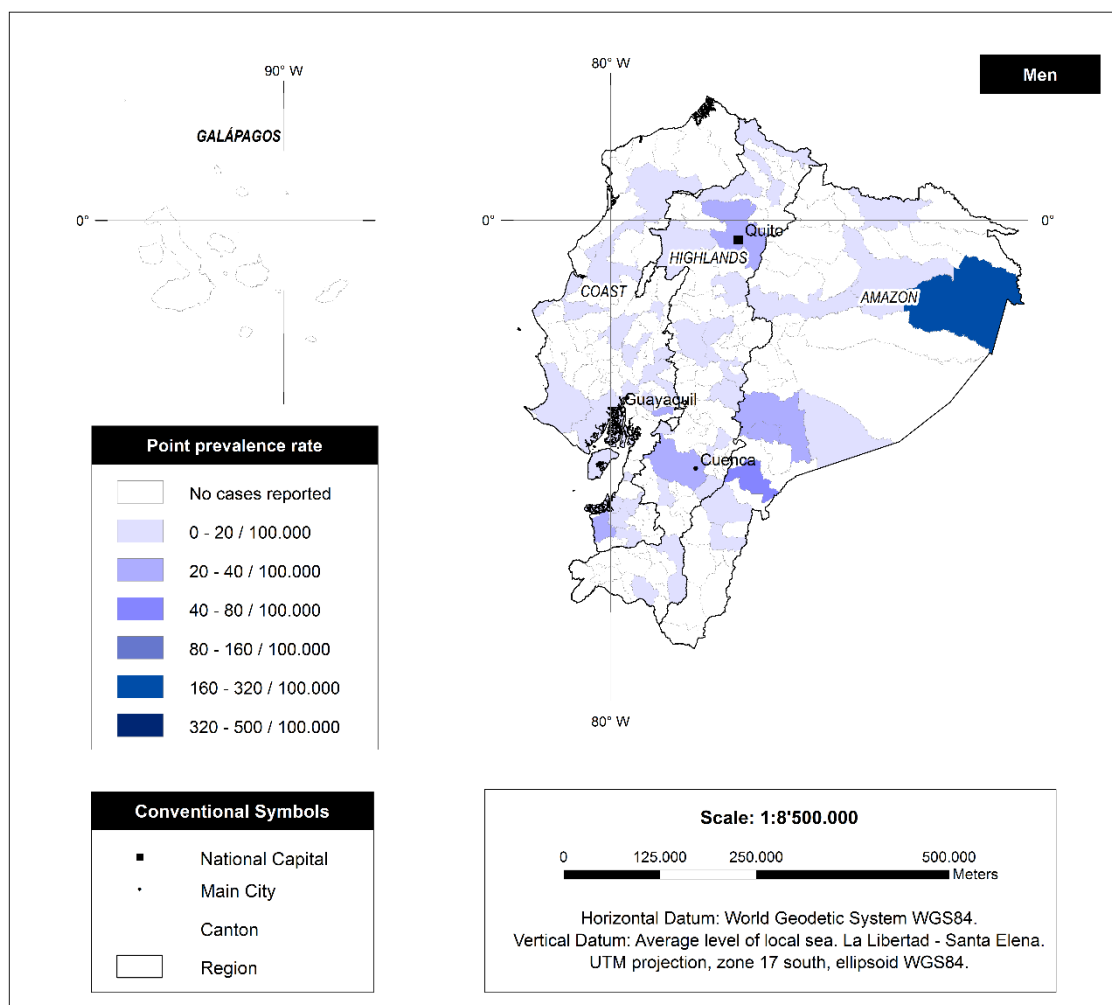


Figura 4: Tasa por cantón de pacientes masculinos diagnosticados con FQ

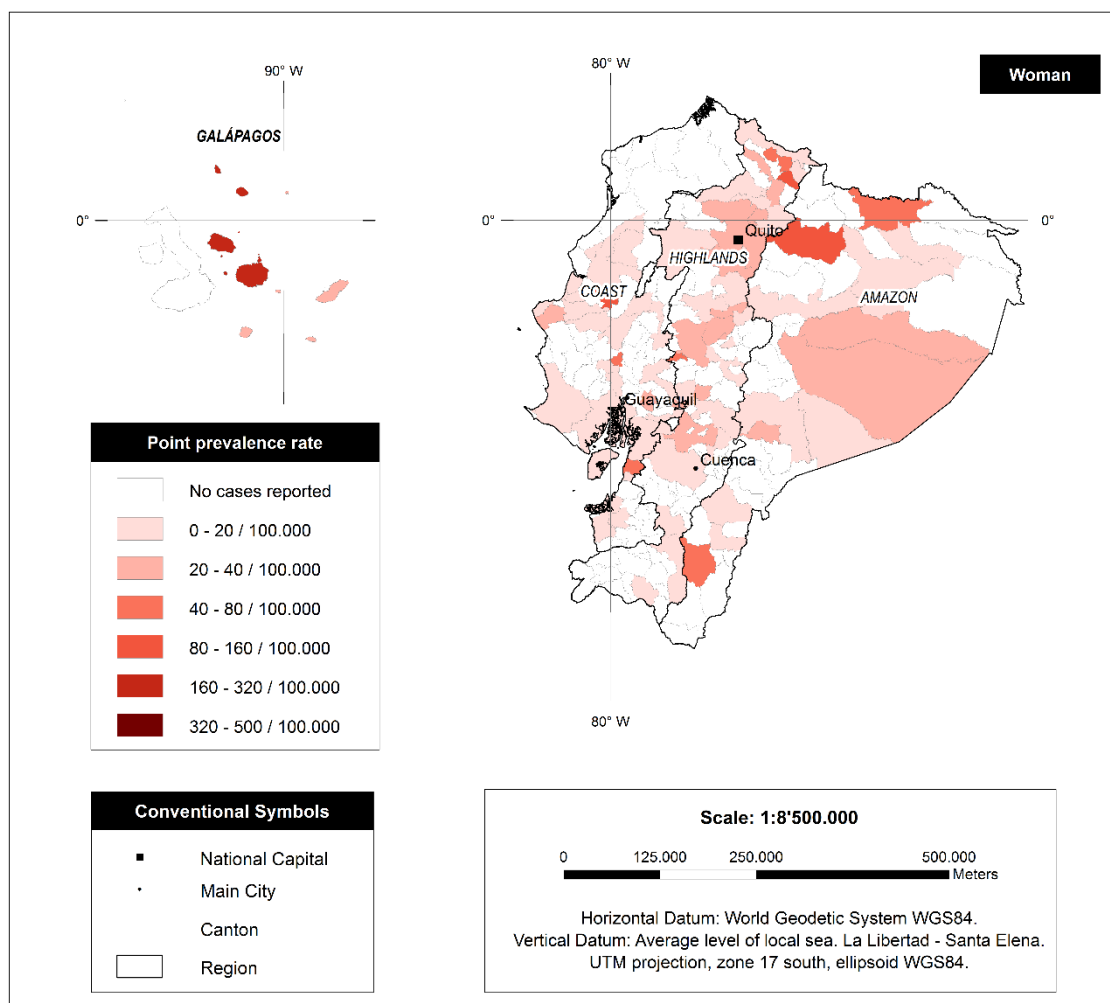


Figura 5: Tasa por cantón de pacientes femeninas diagnosticadas con FQ

A pesar de que la relación de casos hombres-mujeres es poco variable, se incluye también en la figura 6 ambos mapas, lo que permite lograr una mejor comparación visual de la distribución de los casos.

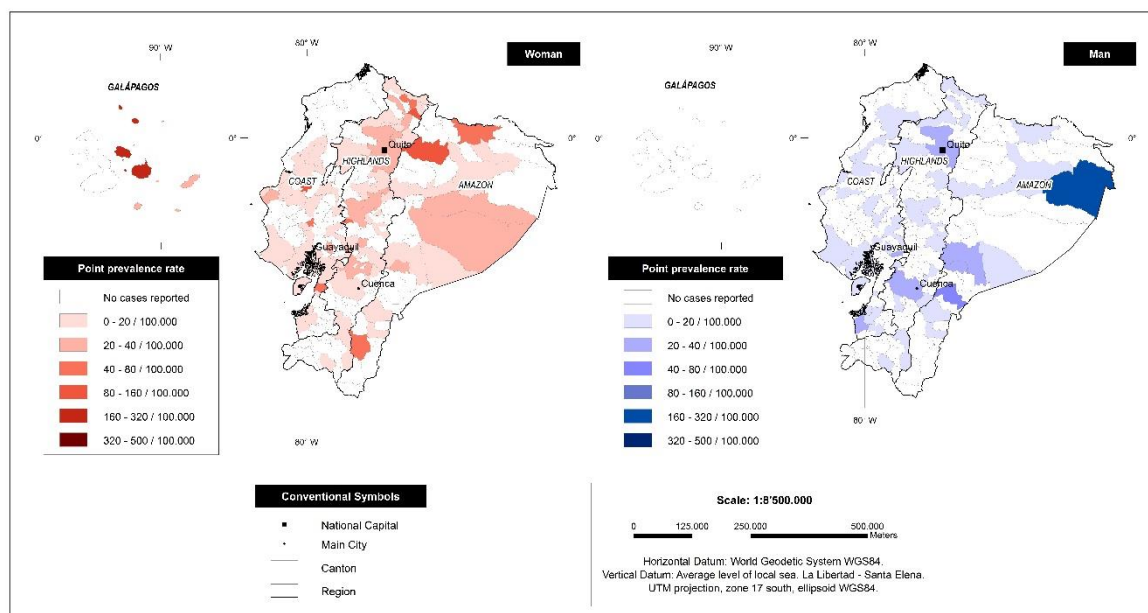


Figura 6: Tasa por cantón de pacientes con FQ en Ecuador

Capítulo VII

7. Discusión

La fibrosis quística se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial afectando a 70.000 personas en todo el mundo (Otero & Castillo, 2018). En el caso de nuestro país es una enfermedad subdiagnosticada y existen escasos estudios sobre esta patología. A nivel mundial la incidencia de la FQ ha ido aumentando al igual que los estudios enfocados en la misma; en Europa la incidencia es de 1 por cada 1280 nacidos vivos (Ezquieta, Ruano, Dulín, Arnao, & Rodríguez, 2005). En Latinoamérica ya se han iniciado más investigaciones sobre la misma, incluido Ecuador en donde se mantiene una incidencia de 1 por cada 1252 nacidos vivos (Ministerio de Salud Pública, 2013). Cabe recalcar que desde el año 2011 hacia el 2017 la curva ha ido en aumento, cada año el reporte de casos fue mayor con una relación similar entre hombres y mujeres, la variante del total de casos, como se mencionó, es tal solo del 3.73%; sin embargo existe la posibilidad de que esto no se únicamente por el incremento de la población sino también por una mayor detección de casos, esto lo podemos ver reflejado en el incremento de establecimientos de diagnóstico y tratamiento de FQ; según se conoce los hospitales capacitado para la detección y manejo de la FQ son el Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM), Hospital de niños Baca Ortiz, Hospital Metropolitano, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, donde se encuentra la Clínica de FQ que constituye un equipo multidisciplinario donde se atienden pacientes de todas las provincias, y Hospital General Docente de Calderón en Quito; en Santo Domingo de los Tsáchilas el Hospital General Doctor Gustavo Domínguez, en Guayaquil el Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC), Hospital de niños Roberto Gilbert y Hospital Francisco de Icaza Bustamante y en Ambato el Hospital Regional Docente Ambato, hace aproximadamente 3 años también se comenzó la atención en el Hospital Vicente Corral Moscoso en la ciudad de Cuenca en el servicio de neumología pediátrica (Mosquera, 2016).

Estos establecimientos de atención están ubicados en las principales y más pobladas ciudades del país; razón por la cual se podría explicar el por qué

existen mayor número de casos registrados en estas provincias, sin embargo, sí se han registrado casos en otros cantones del Ecuador.

Podemos observar que la mayoría de los casos se reconocieron en las regiones de altitud geográfica baja y alta, altitudes donde se encuentran Quito y Guayaquil, las dos ciudades más grandes y con la mayor cantidad de establecimientos de diagnóstico. También se ve una notable mayoría en cuanto a la etnia, la población ecuatoriana se auto identifica como mestizo en su gran mayoría, por esta razón esta etnia tiene un 84.15% de pacientes registrados.

El tratamiento tanto de la FQ como tal, al igual que sus complicaciones, implica un equipo de personal de salud amplio además de equipos, medicamentos, terapias, etc., que tiene un costo elevado, por lo que se atribuye que aproximadamente el 90% de pacientes reciben atención en los establecimientos públicos de salud, mismos que están ubicados en el sector urbano del país, explicando a su vez el alto porcentaje de paciente que reciben atención en este sector.

Dentro del estudio se evidenciaron limitaciones en cuanto a la base de datos del INEC y del sistema sanitario; se observó un total de 1365 pacientes registrados entre los años 2011 a 2017, sin embargo, cuando se clasifica la atención en sector urbano y rural, se refleja un total de 698 pacientes, esto puede deberse a que el sistema sanitario no utiliza los datos ni los registra adecuadamente. De igual forma existe una alteración en el número total de casos registrados en cuanto a la etnia, en donde se contabilizan 915 casos, existiendo un déficit de 450 casos, puede existir debido a una falla en el sistema de recolección de datos del INEC como también a que la etnia es una variable poco significativa para muchas personas por lo cual no siempre es incluida en los datos de filiación de todos los pacientes.

Es transcendental que los datos que se recojan desde la detección del paciente sean completos y adecuados, para que se pueda mejorar la información de esta enfermedad, al ser un problema de salud por sus costos y por la calidad de vida del paciente y su expectativa de vida, es de suma importancia que se mejoren

los procesos de detección; autoridades de la Unidad de Medicina Traslacional de la Universidad Central del Ecuador (UCE) se han planteado el incluir la prueba de diagnóstico de FQ en el tamizaje neonatal del país, sin embargo, a pesar de que se ha analizado por parte del MSP, todavía no se han recibido respuesta (Valenteaga, 2018). La FQ es una enfermedad grave y sub-diagnosticada en el Ecuador, que, al ser detectada a tiempo, puede mejorar la calidad de vida de los pacientes y aumentar su expectativa de vida hasta la adultez, actualmente los pacientes que no tiene un diagnóstico a tiempo logran alcanzar únicamente la adolescencia, este es el por qué debería de mejorarse la detección de la enfermedad.

Capítulo VIII

8. Conclusiones

En este estudio observacional descriptivo-transversal se logró determinar e identificar la distribución y factores asociados a FQ en nuestro país. En la información recogida de la base de datos del INEC se registraron 1365 casos de pacientes diagnosticados con FQ en el periodo comprendido de 5 años; se observó una curva creciente desde el año 2011 hasta 2017, con excepción del año 2015 en donde hubo un descenso de casos en la población femenina.

La diferencia de casos entre el sexo masculino y femenino es de 3.73% por lo cual no se consideraría el sexo como un factor predisponente. Asimismo, se puede identificar que la edad pediátrica (5-9 años) constituye la edad promedio más alta de diagnóstico, mientras que los adultos jóvenes (45-49 años) tiene un índice de diagnóstico menor, por último, se observó que los adultos mayores (>80 años) presentaron un aumento en la incidencia de diagnóstico de esta patología.

De los casos analizados (657 hombres y 708 mujeres) el porcentaje de fallecimientos es mayor en ambos sexos después de 48 horas de hospitalización, siendo 127 días la media de días de hospitalización en mujeres y 204 en hombres, sin embargo, es importante recalcar que hasta el año 2017 más del 95% de los pacientes estaban vivos.

La FQ es una enfermedad que requiere un equipo multidisciplinario, además de la utilización de varios equipos y medicamentos específicos, el servicio de hospitalización con más atenciones fue el servicio de neumología, atendiendo al 42.75% de casos registrados, el segundo servicio con más casos va ligado a la edad pico de diagnóstico, el servicio de pediatría con un 22.01% de casos; basándose en estos resultados se sobreentiende que la mayoría de casos se encuentra en la zona urbana del país y también en las entidades públicas.

Tomando en cuenta la distribución geográfica de los casos las provincias con mayor número de pacientes registrados fueron Pichincha con 548 casos y

Guayas con 292 casos, sin embargo, no son las provincias con la tasa más alta, debido al número de habitantes las provincias con la tasa más alta por cada 100 000 habitantes son Morona Santiago y Galápagos para hombres y mujeres respectivamente. En cuanto a la altitud geográfica, a pesar de que la mayor cantidad de casos se registran en las regiones altas y bajas (Sierra y Costa) donde se encuentran los establecimientos de tercer nivel que son los adecuados para el diagnóstico y tratamiento, es importante también reconocer que existen casos en otras regiones del país, por lo que se podría ampliar los estudios a considerar estas regiones como factores protectores.

Este es un estudio importante debido a que en nuestro país es una patología subdiagnosticada que podría ser detectada en edades tempranas para un mejor manejo y control del estilo de vida de estos pacientes y evitar complicaciones graves, lo que a su vez representa un problema de salud pública.

8.1 Limitaciones

Dentro de las limitaciones que tuvimos al realizar este estudio fue el encontrar información suficiente sobre fibrosis quística en nuestro país, ya que en Ecuador los estudios acerca de esta patología son muy limitados, los pacientes suelen ser subdiagnosticados y no se llega a reportar esta enfermedad en el Instituto de Estadística y censos del Ecuador (INEC).

8.2 Recomendaciones

- Mejorar la recolección y registro de información, tanto del personal de salud que recoge los datos de filiación de los pacientes como del INEC, para que exista una mejor correlación de datos.
- Capacitar al personal de salud para identificar a pacientes con FQ y no retrasar el proceso de diagnóstico y tratamiento para así mejorar la sobrevivencia de los pacientes.
- Mejorar el acceso a los establecimientos de salud en el sector rural y a su vez facilitar el transporte a la zona urbana ya que las entidades principales

se encuentran en esta. Apoyando a la vez con estrategias de promoción de salud en las comunidades que no tiene un acceso permanente a los servicios médicos.

- Implementar de manera rutinaria el tamizaje neonatal donde se incluya la FQ como enfermedad a detectar.

REFERENCIAS

- Bell, S. C., Mall, M. A., Gutierrez, H., Macek, M., Madge, S., Davies, J. C., Burgel, P.-R., Tullis, E., Castaños, C., Castellani, C., Byrnes, C. A., Cathcart, F., Chotirmall, S. H., Cosgriff, R., Eichler, I., Fajac, I., Goss, C. H., Drevinek, P., Farrell, P. M., ... Ratjen, F. (2020). The future of cystic fibrosis care: A global perspective. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(1), 65-124. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30337-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30337-6)
- De Boeck, K. (2006). Procedimientos diagnósticos, características clínicas y asesoramiento en la fibrosis quística. *Annales Nestlé (Ed. española)*, 64(3), 119-130. <https://doi.org/10.1159/000098087>
- Ezquieta, B., Ruano, M. L., Dulín, E., Arnao, D. R., & Rodríguez, A. (2005). Prevalencia de enfermedades recesivas frecuentes en población española mediante análisis de ADN en muestras del cribado neonatal. *Medicina Clínica*, 125(13), 493-495. <https://doi.org/10.1157/13080213>
- González Valdés, J. A., Abreu Suárez, G., & Rodríguez Cala, F. (2014). Reseña histórica de la fibrosis quística y su estudio y tratamiento en Cuba. *Revista Cubana de Pediatría*, 86(4), 535-540.
- Lascano-Vaca, Y., Ortiz-Prado, E., Gomez-Barreno, L., Simbaña-Rivera, K., Vasconez, E., Lister, A., Arteaga-Espinosa, M. E., & Perez, G. F. (2020). Clinical, genetic and microbiological characterization of pediatric patients with cystic fibrosis in a public Hospital in Ecuador. *BMC Pediatrics*, 20(1), 111. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-2013-6>
- Marinez, M. (Mayo de 2010). *Fibrosis quística en Ecuador*. Recuperado el Enero de 2020, de NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA: <https://www.neumologia-pediatrica.cl/wp-content/uploads/2017/06/fqEcuador.pdf>
- Navarro, S. (2016). Historical compilation of cystic fibrosis. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*, 39(1), 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.gastre.2015.12.006>

- Nelson. Tratado de pediatría + ExpertConsult. 20ª Edición. (s. f.). *Edimeinter*. Recuperado 25 de diciembre de 2020, de <https://edimeinter.com/catalogo/pediatriayneonatologia/nelson-tratado-pediatria-expertconsult-20a-edicion/>
- Ortiz-Muñoz, G., Yu, M. A., Lefrançois, E., Mallavia, B., Valet, C., Tian, J. J., Ranucci, S., Wang, K. M., Liu, Z., Kwaan, N., Dawson, D., Kleinhenz, M. E., Khasawneh, F. T., Haggie, P. M., Verkman, A. S., & Looney, M. R. (2020). Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator dysfunction in platelets drives lung hyperinflammation. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(4), 2041-2053. <https://doi.org/10.1172/JCI129635>
- Ortiz, S., Aguirre, S., Flores, S., Maldonado, C., Mejía, J., & Salinas, L. (Noviembre de 2017). *Spectrum of CFTR gene mutations in Ecuadorian cystic fibrosis patients: the second report of the p.H609R mutation*. Recuperado el Enero de 2020, de PubMed.
- Otero, D. L., Téllez, A. T., Castillo, M. O., Rodríguez, N. C., & Padrón, L. S. (2019). Caracterización clínica, genética y epidemiológica de la fibrosis quística en Pinar del Río. *Revista Cubana de Genética Comunitaria*, 12(2), Article 2. <http://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/69>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2013). Fibrosis Quística. Guía de Práctica Clínica (GPC) y Manual de procedimientos. Protocolos diagnósticos y terapéuticos. <http://doi.org/10.1016/j.combustflame.2012.11.012>
- Vela, D. T. (2002). Artículos Originales Estudio Clínico Epidemiológico de la Fibrosis Quística en el Instituto de Salud del Niño , Lima 1991 – 2001.
- Escobar, E., & Soto, A. (Febrero de 2017). *Fibrosis quística*. Recuperado el 13 de Octubre de 2020, de Asociación Española de Pediatría: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10-FQ.pdf>
- Kliegman, R., Staton, B., Schor, N., & Geme, J. (2016). *Nelson Tratado de Pediatría* (Vol. 20). Barcelona: ELSEIVER.

Lubovich, S., Zaragoza, S., Rodríguez, V., Buendía, J., Camargo, B., Alchundia, J., y otros. (2019). Risk factors associated with pulmonary exacerbations in pediatric patients with cystic fibrosis. *Arch Argent Pediatr* 2019 , 117.

Mosquera, D. (22 de Enero de 2016). Edicionmédica. Recuperado el 24 de Diciembre de 2020, de Ecuador: hay un subdiagnóstico de la fibrosis quística: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/ecuador-hay-un-subdiagn-stico-de-la-fibrosis-qu-stica-87071>

Veletanga, J. (11 de Septiembre de 2018). Edicionmedica. Recuperado el 25 de Diciembre de 2020, de Ecuador debería incluir el test para detectar fibrosis quística en el programa de tamizaje neonatal: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/gestion/ecuador-deber-a-incluir-el-test-para-detectar-fibrosis-qu-stica-en-el-programa-de-tamizaje-neonatal-92804>

