

Medicentro Electrón. 2012 oct.-dic.;16(4)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
«DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ»
SANTA CLARA, VILLA CLARA

ARTÍCULO ORIGINAL

VALORACIÓN NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICA DE LOS PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA EN VILLA CLARA

Por:

Dr. Oscar Armando Fernández Alegret¹, Dra. Mayda Julia Gómez Villar², MSc. Dra. Tamara Guevara de León³, Dra. Ibis Aurora González Aucar⁴, Dra. Milda Díaz Martínez⁵ y Dr. Raúl González Leal⁶

1. Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico «José Luis Miranda». Santa Clara, Villa Clara. Asistente. UCM-VC. e-mail: mayabeatriz@capiro.vcl.sld.cu
2. Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico «José Luis Miranda». Santa Clara, Villa Clara. Instructora. UCM-VC. e-mail: mayabeatriz@capiro.vcl.sld.cu
3. Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesora Auxiliar. UCM-VC. e-mail: tamaragl@ucm.vcl.sld.cu
4. Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico «José Luis Miranda». Santa Clara, Villa Clara. e-mail: leal@hped.vcl.sld.cu
5. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Pediatría. Hospital Pediátrico Universitario «José Luis Miranda». Santa Clara, Villa Clara. Asistente. UCM-VC. e-mail: tomas@hped.vcl.sld.cu
6. Especialista de II Grado en Pediatría y en Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Pediátrico «José Luis Miranda». Profesor Auxiliar y Consultante. UCM-VC. e-mail: leal@hped.vcl.sld.cu

Resumen

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, con el propósito de identificar algunas características epidemiológicas de la fibrosis quística y caracterizar el estado nutricional de los niños con dicha afección. La muestra estuvo integrada por 21 pacientes, que constituyen la totalidad de los diagnosticados y atendidos con fibrosis quística en el Hospital Pediátrico Docente «José Luis Miranda», en los años 2009 y 2010. El promedio de edad fue de 13,24 años, el mayor número de los pacientes pertenecía al sexo masculino y existió una fuerte presencia de la mutación df508. Prevalcieron los rangos normales de percentil de peso para la edad y talla para edad; sin embargo, en el puntaje Z del índice de masa corporal se observa que predominó la desnutrición severa y moderada sobre los otros estadios. Se encontró un 61,9 % de malnutridos.

Descriptor DeCS:

EVALUACIÓN NUTRICIONAL
ANTROPOMETRÍA/métodos
FIBROSIS QUÍSTICA

Subject headings:

NUTRITION ASSESSMENT
ANTHROPOMETRY/methods
CYSTIC FIBROSIS

Introducción

La fibrosis quística (FQ) o mucoviscidosis es una de las enfermedades genéticas mortales más frecuentes en la raza caucásica, con una incidencia estimada entre 1 por cada 2 500 a 3 500 recién nacidos vivos. Las personas afectadas producen un moco espeso y viscoso, que provoca una obstrucción de los conductos de los órganos donde se localiza; el páncreas y los pulmones son los órganos más afectados, aunque se trata de una entidad multisistémica¹. Es una enfermedad de transmisión autosómica recesiva; se calcula que una de cada 25 personas es portadora del gen defectuoso de la fibrosis quística.

Luego de numerosas investigaciones, en 1989 se determinó la localización del gen responsable de la FQ, ubicado en el brazo largo del cromosoma 7, y a la proteína para la cual codifica se le denominó proteína de conductancia transmembrana de la FQ (CFTR, por su sigla en inglés), y los hallazgos fueron publicados en un memorable número de la revista Science^{1,2}. En Cuba, desde la década del 70, también se viene trabajando de forma más organizada en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con FQ, y Villa Clara es considerada una de las provincias más destacadas.

La importancia del estado nutricional en la sobrevida a largo plazo de los pacientes con FQ ha sido bien documentada. El estado nutricional normal se asocia a mayor sobrevida y a mejor función pulmonar en los pacientes con FQ, a la vez que la desnutrición se relaciona con mayor mortalidad, incluso en forma independiente del deterioro de la función pulmonar, propio de la evolución natural de la enfermedad. Por ello, se han desarrollado consensos para optimizar y homogeneizar su tratamiento nutricional³, los cuales coinciden en que el enfoque debiera ser anticipatorio, oportuno y eficaz⁴. El Registro Latinoamericano de FQ (REGLAFQ) demuestra que más del 50 % de los pacientes se encuentran por debajo del tercer percentil de peso, y el 46,7 % por debajo del tercer percentil de talla.

Resulta fundamental para el pronóstico de la fibrosis quística mantener una adecuada nutrición, ya que se ha demostrado una relación directa entre el estado nutricional y la función pulmonar. Esta relación implica que a mejor estado nutricional, mejor función pulmonar. La malnutrición en edades tempranas altera el crecimiento y desarrollo del pulmón. Manteniendo una nutrición adecuada, se posterga o evita el deterioro progresivo de la función pulmonar en los pacientes con fibrosis quística. El índice de masa corporal (IMC) ha demostrado ser el mejor parámetro de medición de la nutrición en pacientes con fibrosis quística, y el objetivo de la terapéutica es mantener un índice de masa corporal sobre el percentil 25 para la edad, idealmente el p50^{5,6}.

La adecuada valoración del estado nutricional y la terapéutica oportuna han probado restablecer los depósitos energéticos al mejorar la capacidad para el ejercicio, la fuerza de los músculos respiratorios y la respuesta frente a las infecciones respiratorias.

Motivados por la conocida influencia negativa del estado nutricional en la posterior evolución de dichos pacientes, y teniendo en cuenta que la infección broncopulmonar lenta y crónica que se produce afecta el adecuado crecimiento y desarrollo de estos pacientes, se decide realizar este estudio que tiene como objetivo determinar la valoración nutricional antropométrica, así como la relación con el genotipo de algunas variables de los pacientes con fibrosis quística en Villa Clara.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 21 pacientes, que constituyen la totalidad de los diagnosticados y atendidos con fibrosis quística en el Hospital Pediátrico Docente «José Luis Miranda», en los años 2009 y el 2010.

Los datos del estudio se tomaron de un formulario diseñado al efecto que se aplicó en las consultas; también se recogió información de las microhistorias individuales de los pacientes. Se incluyeron variables como: edad, sexo, color de la piel, genotipo, peso (Kg), talla (cm), y se evaluaron percentiles de peso/edad y talla/edad, puntaje Z de índice de masa corporal (IMC), índice nutricional (IN) y percentil para la circunferencia braquial y pliegue tricipital, Además, se analizaron la presencia de colonización por Pseudomonas aeruginosa, exacerbaciones y pruebas funcionales respiratorias.

Para analizar mejor el genotipo, decidimos agruparlos en tres grupos:

Genotipo 1: Pacientes heterocigóticos con un alelo F508del

Genotipo 2: Pacientes homocigóticos para la mutación F508del

Genotipo 3: Pacientes con otras mutaciones

El procesamiento estadístico de estos datos se llevó a cabo mediante el programa SSPS 15 que permitió determinar las tendencias en el comportamiento de las variables.

Resultados

La distribución por edad y sexo de los pacientes con fibrosis quística en la provincia de Villa Clara aparece reflejada en la tabla 1; de un total de 21 pacientes, se observó mayor número del sexo femenino (52,4 %) y de ellos, más de la mitad (54,5 %) tenían edades entre 6 y 12 años. De los 10 pacientes que pertenecían al sexo masculino (47,6 %), hubo predominio de los que tenían edades de 12 años o menos, que representaron un 60 % (30 % son ≤5 años y 30 % de 6 a 12). De los grupos de edades analizados, el mayor se encontraba precisamente entre los 6 y 12 años (42,9 %). Es de señalar que el promedio de edad de los pacientes estudiados fue de 13,24 años, con una desviación estándar de 9,767 años.

Tabla 1 Distribución por edad y sexo de los pacientes con fibrosis quística en la provincia de Villa Clara.

Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
≤5	1	9,1	3	30,0	4	19,0
6 -12	6	54,5	3	30,0	9	42,9
13 a 19	3	27,3	2	20,0	5	23,8
≥19	1	9,1	2	20,0	3	14,3
TOTAL	11	52,4	10	47,6	21	100,0
Promedio de edad = 13,24 ± 9,767 años. Mínimo = 3 Máximo = 35						

Fuente: Historias Clínicas y microhistorias.

La tabla 2 muestra la distribución de los pacientes estudiados según su genotipo: se observó un predominio de la mutación para la presencia de un alelo F508del (52,4 %).

Tabla 2 Distribución de los pacientes estudiados según su genotipo.

Genotipo	No.	%
Un alelo df508	11	52,4
Dos alelos df508	6	28,6
Otras mutaciones	4	19,6
TOTAL	21	100,0

Fuente: Historias Clínicas y microhistorias

En la tabla 3 se encuentran las puntuaciones Z para el IMC y los grupos de edades: no existió predominio, pero el 28,6 % de los pacientes se encontraban con un puntaje Z de IMC menos de -3, por lo que clasifican como desnutridos severos, de los cuales la mayoría pertenece al grupo de 6 a 12 años, y un 33,3 % al grupo catalogado como desnutridos moderados (puntaje Z de IMC del -2 al -1) donde también existió predominio de este grupo de edad.

Tabla 3 Puntaje Z de índice de masa corporal (IMC) según el grupo de edad.

Edad (años)	Puntaje Z para IMC									
	<-3		-2 al -1		>-1 a la media		Más de la media		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
≤5	1	16,7	1	14,3	1	33,3	1	20,0	4	19,0
6 A 12	3	50,0	4	57,1	-	-	2	40,0	9	42,9
13 A 19	2	33,3	1	14,3	1	33,3	1	20,0	5	23,8
≥ 19	-	-	1	14,3	1	33,3	1	20,0	3	14,3
TOTAL	6	28,6	7	33,3	3	14,3	5	23,8	21	100

Fuente: Historias clínicas y tablas de percentiles Z de IMC para la edad, según las tablas de la Organización Mundial de la Salud.

En la tabla 4 se refleja el índice de masa corporal y el genotipo de los pacientes estudiados, donde se observa que la mayoría son catalogados como malnutridos (< 90 %) que representan un 61,9 %, con mayor incidencia en los pacientes portadores del genotipo df508.

Tabla 4 Índice nutricional y genotipo.

Índice de masa corporal (%)	Genotipo							
	Genotipo1		Genotipo2		Genotipo 3		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 90	7	63,6	4	66,7	2	50,0	13	61,9
90 a 110	1	9,1	2	33,3	2	50,0	5	23,8
110 a 120	1	9,1	-	-	-	-	1	4,8
> 120	2	18,2	-	-	-	-	2	9,5
TOTAL	11	52,4	6	28,6	4	19,0	21	100
Promedio de imc = 86,43 ± 26,04. Mínimo = 39. Máximo = 153								

Fuente: Historia clínica y cálculo del índice nutricional.

En la tabla 5 se muestra el puntaje Z del IMC y las variables de colonización, exacerbación y función pulmonar, las cuales estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes desnutridos.

Tabla 5 Afectación pulmonar y puntaje Z para el IMC.

Afectación pulmonar	Puntaje Z para el índice de masa corporal									
	Menor de - 3		-2 a -1		> -1 a la media		Más de la media		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Colonización										
Sí	5	83,3	3	42,9	2	66,7	4	80,0	14	66,7
No	1	16,7	4	57,1	1	33,3	1	20,0	7	33,3
Total	6	28,6	7	33,3	3	14,3	5	23,8	21	100,0
Exacerbación										
Sí	4	66,7	3	42,9	1	33,3	3	60,0	11	52,4
No	2	33,3	4	57,1	2	66,7	2	40,0	10	47,6
Total	6	28,6	7	33,3	3	14,3	5	23,8	21	100,0
VEF 1 seg										
≤ 60	4	80,0	4	66,7	3	100,0	2	50,0	113	72,2
≥ 60	1	20,0	2	33,3	-	-	2	50,0	5	27,8
TOTAL	5	27,8	6	33,3	3	16,7	4	22,2	18	100,0

Fuente: Microhistorias y tablas de puntaje Z.

Discusión

En diferentes investigaciones, se plantea cómo la supervivencia de los pacientes con fibrosis quística ha aumentado progresivamente en las últimas décadas, gracias a los avances en el conocimiento y el tratamiento de la enfermedad. Actualmente se especula sobre la posible «curación de la enfermedad»⁷, mediante la corrección de la alteración del transporte iónico de la membrana celular, en ratones portadores de la mutación F508del tratados con curcumin oral^{8,9}. En cuanto al sexo, hay diferentes estudios realizados que corroboran que no hay preferencia, pues de hecho puede variar de un año a otro.

En la literatura mundial, predomina la mutación F508del, ya sea la forma homocigótica (genotipo 2) o heterocigótica (genotipo 1). En Europa, se han descrito frecuencias de la mutación F508del que oscila entre 30 y 90 %⁹. En una publicación del año 2001, en Chile, se informa que la mutación F508del es la más frecuente y se corresponde con un 50 % de los alelos encontrados¹⁰. En Cuba, se realizó una investigación a 270 familias cubanas en el año 2003 en el Instituto Nacional de Genética, y se encontró como principal alelo el F508del; le sigue en frecuencia de 1 a 2 % otras mutaciones (genotipo 3), como G542X, G551D, N1303k y W128X¹¹.

Algunas investigaciones sobre asociaciones de genotipo-fenotipo en la fibrosis quística indican que la insuficiencia y la suficiencia pancreáticas están asociadas con mutaciones específicas de CFTR^{9,12}. Las mutaciones de genes CFTR se han colocado en cinco clases. Los tres primeros están asociados con pérdida completa de la función de canal de cloruro AMP cíclico regulado y se identifican como «graves» mutaciones. Mutaciones en los otros dos podrían permitir función residual de CFTR y, por tanto, son generalmente asociadas con fenotipos más suaves y suficiencia pancreática. Las personas que tienen dos mutaciones de las clases I, II o III expresan casi

invariablemente insuficiencia pancreática, y aquellos con < 2 mutaciones de clases IV o V mantienen normalmente insuficiencia pancreática. La mutación F508 del común es una clase de mutación II que se asocia con Insuficiencia pancreática. No todas las mutaciones de la CFTR se han identificado o clasificado¹².

El IMC es una medida de peso ajustada por estatura y, por ende, es un método fácil, económico, no invasivo y factible de medir a nivel poblacional. Aun cuando este no distingue entre masa magra y masa libre de grasa, múltiples estudios han demostrado que se correlaciona con medidas directas de adiposidad y con factores de riesgo cardiovascular^{13,14}. El IMC es fácil de calcular (kg/m^2) pero varía con la edad; por tanto, su interpretación se realiza mediante percentiles o con el cálculo de puntuaciones Z.

Los informes de correlación genotipo-fenotipo en el mundo han evidenciado una relación muy compleja, especialmente en el componente pulmonar de la FQ, que es el más variable y menos predecible en relación con el genotipo. Por el contrario, el genotipo es un buen predictor de la función exocrina pancreática, por lo que influye sobre la nutrición. La alteración de la función del canal de cloro lleva a la deshidratación de las secreciones de las glándulas exocrinas de las vías respiratorias, páncreas, intestino, vasos deferentes, entre otras, y a la eliminación de sudor con altas concentraciones de cloro y sodio¹⁵.

Los resultados encontrados al referirse al puntaje Z del IMC y las variables de colonización, exacerbación y función pulmonar pudieran explicarse por la intensa mucosidad que obstruye los conductos pulmonares y pancreáticos, lo cual favorece las infecciones del tractus respiratorio y daña el tejido pulmonar; la motilidad intestinal es anormal; a nivel pancreático, la secreción de HCO_3 y el pH están alterados, con lo cual inactivan las enzimas pancreáticas, los conductos biliares están también afectados, por lo que disminuye la concentración de sales biliares a nivel del lumen intestinal; como consecuencia de ello, se altera la digestión y la absorción de grasas, proteínas y las vitaminas liposolubles, y la afectación pancreática es la responsable de la malnutrición y fallos en el crecimiento; esto, unido a las infecciones recurrentes del aparato respiratorio, favorecen y empeoran la malnutrición y el pronóstico de la enfermedad, por lo que ha quedado claramente demostrada la asociación entre el grado de desnutrición y la severidad de la FQ. Si no estuviese absolutamente claro que la prevención de la malnutrición disminuye la velocidad de progresión de la enfermedad pulmonar y, por tanto, mejora la supervivencia, nunca se habría aceptado la importancia que tiene para estos niños el alcanzar una nutrición y crecimiento normales. Las exacerbaciones respiratorias, la disnea, y la tos también causan restricción de la ingesta oral. Tienen importantes pérdidas de nutrientes por las heces, debido a la mala digestión causada por la insuficiencia pancreática y la mala absorción por el medio intestinal (anormalidades absorptivas de la mucosa, alteraciones de la motilidad intestinal y del metabolismo de los ácidos biliares, y eventualmente, síndrome de intestino corto después de una intervención quirúrgica por íleo meconial). Las pérdidas proteicas son importantes, además de las heces, en el esputo, y van a depender de la severidad de la infección pulmonar. Las causas de estas anomalías metabólicas no se han precisado aún; se relacionan con una respuesta fisiológica a infecciones recurrentes y un aumento de la actividad respiratoria muscular^{13,15}.

El promedio de edad de los pacientes con fibrosis quística en Villa Clara fue de 13,24 años, con un predominio del sexo masculino y una fuerte presencia de la mutación ΔF508 . Según las tablas de percentiles cubanas, predominaron los rangos normales de percentil de peso para la edad y talla para la edad; sin embargo, en el puntaje Z de IMC, según las tablas de la Organización Mundial de la Salud, se observa que predomina la desnutrición severa y moderada sobre los otros estadios. Valorando otras variables antropométricas, como el índice nutricional, se señala un 61 % de malnutridos, y no existen alteraciones considerables en los percentiles para la edad de la circunferencia braquial y el pliegue tricipital, según las tablas cubanas. La afectación pulmonar es mayor en los pacientes desnutridos.

Abstract

An observational, descriptive, cross-sectional study was performed with the aim of identifying some epidemiological characteristics of cystic fibrosis and to characterize the nutritional status of children who suffer from this disease. The study sample consisted of 21 patients, and comprised all those who attended and were diagnosed with cystic fibrosis at the «José Luis Miranda» Pediatric Teaching Hospital during 2009 - 2010. The average age was 13.24 years, most patients were male and there was a strong presence of $\Delta F508$ mutation. Normal ranges of weight percentile for age and height for age, prevailed, however, once we analyzed the Z score of body mass index we realized that severe and moderate malnutrition prevailed over the other stages. Statistics showed that 61,9 % of patients were malnourished.

Referencias bibliográficas

1. Rojo CM. Fibrosis quística o mucoviscidosis. En: De la Torre ME, Pelayo GE, editores. *Pediatría*. La Habana: Ciencias Médicas; 2007. p.1012-55.
2. Howard Huges Medical Institute. Abriendo un camino genético [Internet]. Pines M. Descubriendo el gen de la fibrosis quística [Internet]. 2008 [citado 25 abr. 2011]. Disponible en: <http://www.hhmi.org/genetictrail-esp/a130.html>
3. Lee TW, Matthews DA, Blair GE. Novel molecular approaches to cystic fibrosis gene therapy. School of Biochemistry and Microbiology, University of Leeds. *Biochem J* [Internet]. 2005 Apr. 1 [citado 25 abr. 2011];387(Pt 1):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1134927/>
4. Esplugas Montoya AE, Razón Behar R, Ojea Menéndez A. Evaluación nutricional dietética en pacientes afectados de fibrosis quística. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2008 jul.-sep. [citado 20 mar. 2011];80(3):[aprox. 1 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000300003
5. Conese M. Cystic Fibrosis and the Innate Immune System: Therapeutic Implications. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2011 Mar.;11(1):8-22.
6. Laube B, Sharpless G, Carson K, Mogayzel P, Mogayzel A. Acute inhalation of hypertonic saline does not improve mucociliary clearance in all children with cystic fibrosis. *BMC Pulmonary Med*. 2011;11:45.
7. Proesmans M, Vermeulen F, De Boeck K. ¿Qué se sabe sobre fibrosis quística? Desde el tratamiento de los síntomas hasta la corrección del defecto de base. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2008 [citado 16 abr. 2011];168:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=58322>
8. Salgado Reyes V. Terapia génica en Medicina y Estomatología. *Rev 16 abril* [Internet]. 2010 [citado 5 mar. 2011]:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/207/articulo1.html>
9. Egan ME, Pearson M, Weiner SA, Rajendran V, Rubin D, Glockner-Pagel J, *et al*. Curcumin, a major constituent of turmeric corrects cystic fibrosis defects. *Science*. 2004;304:600-2.
10. Vera A, Henríquez-Roldán CF, González FJ, Molina G. Búsqueda de la mutación delta F508 y análisis de dos polimorfismos de nucleótido único en el gen CFTR, en una muestra de población general de Valparaíso, Chile. *Rev Méd Chile* [Internet]. 2005 jul. [citado 20 jun. 2011];133(7):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872005000700003&script=sci_arttext
11. Castro Valverde M. Fibrosis quística. *Rev Méd Costa Rica Centroamer* [Internet]. 2009 [citado 24 oct. 2010];LXVII(590):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/590/art12.pdf>
12. News Medical. Genética de la fibrosis quística [Internet]. 2012 [citado 14 dic. 2012]:[aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://www.news-medical.net/health/Genetics-of-Cystic-Fibrosis-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Genetics-of-Cystic-Fibrosis-(Spanish).aspx)
13. Smyth R, Walters S. Suplementos calóricos orales para la fibrosis quística, (Revisión Cochrane traducida) [Internet]. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd.). Disponible en:

<http://www.bibliotecacochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%205877616&DocumentID=CD000406>

14. Socarrás Suárez MM, Bolet Astoviza M, Rodríguez Cala F, Castañeda Abascal I. Valoración del estado nutricional y sus complicaciones en pacientes adultos con fibrosis quística. Rev Cubana Med [Internet]. 2005 mayo-ago. [citado 24 oct. 2010];44(3-4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol44_3-4_05/med073-405.htm#autor
15. MédicaBlogs. Biosalud. Instituto de Medicina Biológica y Antienvejecimiento. Nutrición en la fibrosis quística [Internet]. 2009 nov. 10 [citado 24 oct. 2010]. Disponible en <http://medicablogs.diariomedico.com/institutobiosalud/2009/11/10/nutricion-en-la-fibrosis-quistica/>

Recibido: 18 de junio de 2012

Aprobado: 12 de septiembre de 2012