



# Provincia de Buenos Aires

## Honorable Cámara de Diputados

Proyecto de LEY

**El Senado y Cámara de Diputados de la Provincia de Buenos Aires sancionan con fuerza de**

### **LEY**

**Art. N° 1:** Incorporase al “screening neonatal” el test para la detección de la “**mucoviscidosis**” o “**fibrosis quística**” en los centros asistenciales públicos y/o privados de la Provincia de Buenos Aires.

**Art. N° 2:** Incorporase al “examen prenupcial” la prueba de detección de la “**mucoviscidosis**”, a partir de la sanción de la presente Ley, como forma de detectar posibles enfermos y/o portadores sanos, medir las posibilidades de que puedan convertirse en agentes de transmisión de la enfermedad y tomar medidas preventivas.

**Art. N° 3:** El Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires arbitrará los medios necesarios para la realización de una campaña de concientización que deberá:

a) RECOMENDAR la realización, en los hospitales públicos municipales y/o provinciales, del Test del Sudor para la detección de la enfermedad, a todos los habitantes de la Provincia;

b) RECOMENDAR el diagnóstico genético, en caso de embarazo en padres enfermos o portadores sanos, para confirmar la presencia o no de la mutación del GEN CFTR en el feto;

c) INFORMAR sobre métodos de diagnóstico (Test del Sudor, Genético); conveniencia de la detección temprana; posibilidades de tratamiento.

**Art. N° 4:** De forma.



# Provincia de Buenos Aires

## Honorable Cámara de Diputados

### FUNDAMENTOS

El término "Fibrosis" como término médico no es indicativo de ningún síndrome ni enfermedad en particular, sí es un nombre repetido en varias y diferentes enfermedades, y que no tienen nada que ver una con otra.

En este proyecto nos referiremos a la enfermedad denominada "**Fibrosis Quística**" o "**Mucoviscidosis**", a veces denominada simplemente "**Enfermedad Fibroquística**", exclusivamente, y que se trata de una enfermedad genética, hereditaria autosómica, recesiva. Afecta generalmente al aparato respiratorio y digestivo y se diagnostica en la gran mayoría de los casos en la infancia.

### *Concepto*

La fibrosis quística (FQ) es la más común de las enfermedades hereditarias con una grave afección de las funciones respiratorias y digestivas. Para entender la causa básica de la enfermedad es necesario saber que todo radica en la presencia de un gen anómalo. Este gen en realidad es la modificación (mutación) de un gen que normalmente existe y cumple importantes funciones.

Para padecer la enfermedad es imprescindible que ambos padres sean portadores de este gen modificado, sin embargo, los portadores son sanos, y no tienen la enfermedad. Este gen se denomina CFTR y su identificación se realizó recién en 1989.

En la raza blanca 1 de cada 20 personas son portadores sanos del gen. La raza blanca tiene una incidencia 1 niño con fibrosis quística cada 2.500 nacidos vivos, aunque otras razas están también afectadas en menor proporción.

En realidad la enfermedad afecta multitud de órganos: pulmón, páncreas, hígado, glándulas sudoríparas, aparato reproductor, etc. pero la dolencia pulmonar es por lejos la principal causa de los síntomas y la progresión de la enfermedad. En segundo término se ubica la alteración del páncreas con la incapacidad de liberar en el intestino las enzimas que degradarán las grasas para poder ser utilizada por el organismo.

Así desde el punto de vista pulmonar los síntomas se deben a:

- Obstrucción bronquial por la presencia de moco espeso que tapa los conductos bronquiales del pulmón.
- Supuración, pues este moco se coloniza con bacterias, estas bacterias desencadenan una respuesta inflamatoria, cuyo resultado final es la presencia de pus.

Desde el punto de vista digestivo La FQ produce un síntoma típico:

- Pérdida de grasas por materia fecal. Las deposiciones son abundantes, aceitosas, de color blanco brillante y muy mal olientes.

Actualmente y gracias al conocimiento cada vez mayor de la fisiopatología de la enfermedad los afectados por la FQ tienen una calidad de vida y una supervivencia cada vez mayor, solo tienen que cumplir estrechamente con las indicaciones de los especialistas en los centros de atención.



# Provincia de Buenos Aires

## Honorable Cámara de Diputados

### Diagnóstico

El diagnóstico de Fibrosis Quística se sospecha clínicamente y se confirma por medio del Test del Sudor. Existe el denominado "screening neonatal" el cual se realiza a través de una gota de sangre en todo recién nacido normal (junto con el estudio de fenilcetonuria e hipotiroidismo) como forma de detectar posibles enfermos en la población general. Es posible también el diagnóstico genético confirmando la presencia de la mutación del gen CFTR. Pero este último se realiza en pacientes diagnosticados, familiares directos o casos dudosos y especificados por el médico.

#### ***El test del sudor***

El examen del sudor mide la concentración de sodio y cloro en la transpiración. La demostración de elevados niveles de sodio y cloro en el sudor diagnostica Fibrosis Quística. La mayoría de los niños tienen concentraciones de sodio y cloro en el sudor por debajo de 40 mEq/L. Si los valores están entre 40 y 60 mEq/L el test es dudoso y debería ser repetido. Valores por encima de 60 mEq/L deberían ser considerados anormales, la mayoría de niños con FQ tienen generalmente más de 80 mEq/L.

De todas maneras existen otras enfermedades, que no tienen ninguna relación con FQ, que pueden tener un test del sudor patológico, y por otro lado personas con fibrosis quística pueden tener test del sudor normal. Ambos casos son muy infrecuentes y los médicos tienen formas de discernir lo correcto.

#### ***Técnica***

La técnica estándar fue descrita por Gibson y Cooke (1959) usando electroforesis cuantitativa con pilocarpina que consiste en la iontoforesis de la droga dentro de la piel en donde estimula a las glándulas sudoríparas. El sudor es luego colectado, pesado y las concentraciones de cloro y sodio determinadas.

Cuando es realizado correctamente, el test del sudor por iontoforesis cuantitativa con pilocarpina es extremadamente seguro. La mayoría de los errores son debido a fallas técnicas. Se debe exigir que el técnico especifique los gramos de sudor recogidos, se requiere un mínimo de 100 mg de sudor. Si el test es positivo, se debe repetir para confirmarlo, por lo tanto debería haber al menos dos tests positivos y evidencia clínica, para que el diagnóstico sea confirmado.

Existen excepciones en el cual se puede padecer fibrosis quística con examen del sudor negativo, o se puede tener un test positivo y no tener fibrosis quística. Estas son situaciones extremadamente raras y requieren un exhaustivo análisis por parte del equipo médico.

Un diagnóstico temprano es muy importante debido a que:

1. Con una intervención terapéutica precoz podemos tener una mejor evolución de la enfermedad.
2. Si el diagnóstico de FQ es demorado, puede ocurrir un mayor daño pulmonar.
3. Problemas gastrointestinales no resueltos pueden causar detención del crecimiento y pérdida de peso.
4. Pueden tener lugar diagnósticos erróneos y terapéuticas inadecuadas, costosas e innecesarias con pérdida de tiempo para instaurar el tratamiento correcto.
5. Se resuelve la incertidumbre y permite que los padres pierdan el miedo a la enfermedad de su niño.
6. Permite en la pareja realizar planificación familiar, antes de que comience un embarazo no programado.



# Provincia de Buenos Aires

## Honorable Cámara de Diputados

### Aspectos Infectológicos

La principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con fibrosis quística sigue siendo la infección pulmonar, que resulta en una progresiva destrucción del epitelio de la vía aérea, bronquiectasias, y finalmente insuficiencia respiratoria.

La notable mejoría en los índices medios de supervivencia y la calidad de vida de los enfermos, ocurrido en estos últimos 20 años, es indudablemente debido al éxito en el control de la infección pulmonar.

Este grado de perfeccionamiento alcanzado se debe, en orden de importancia a tres niveles de acción:

1. Desarrollo de nuevos antibióticos
2. Aplicación de nuevos protocolos de nutrición
3. Desarrollo de estrategias (no antibióticas) para mejoramiento del clearance mucociliar, fisioterapia y drogas anti-inflamatorias, que son exitosas en el control de la enfermedad broncopulmonar progresiva.

#### *Colonización bacteriana de la vía aérea*

Los pacientes con FQ no presentan deficiencias inmunes y excepto por la colonización del aparato respiratorio por distintas bacterias, no son más susceptibles a infecciones que niños normales. La infección séptica es rara.

Lo que sin duda presentan es una inflamación de la vía aérea generalmente en el primer año de vida y a menudo posterior a infecciones vírales comunes (gripe, respiros de vía aérea superior, varicela y otras enfermedades infecciosas propias de todos los niños) Estas infecciones comunes facilitan la entrada al pulmón de gérmenes muy agresivos que tienen particular adhesión a esta enfermedad.

Particularmente dos bacterias están presentes continuamente en el pulmón de los niños con FQ: *Estafilococo aureus* y *Seudomona aeruginosa*. Aunque pueden encontrarse otras bacterias y hongos pero menos frecuentemente.

#### **Bacterias que pueden infectar vía aérea inferior:**

*Estafilococo aureus*  
*Seudomona aeruginosa*  
*Hemófilus influenza*  
*Burkholderia cepacea*  
*Xantomona maltophila*

#### **Otros patógenos que pueden producir exacerbaciones infecciosas:**

Virus Sincicial Respiratorio  
Adenovirus  
Influenza  
Mycoplasma  
Clamidas

*Legionella*

Micobacterias

Dijimos que el *Estafilococo aureus* es una o de las bacterias más comúnmente halladas. En los primeros años de la vida es el patógeno predominante y a través de este invasor primario la *Seudomona aeruginosa* ve facilitada su entrada para su posterior colonización crónica del pulmón. De cualquier manera ambos pueden coexistir por algún tiempo y deben buscarse cuidadosamente en el análisis del esputo, pues el crecimiento de un microorganismo puede camuflar el crecimiento del otro. En la actualidad la infección por *Estafilococo aureus* no suele ser un problema importante debido a la eficacia de los antibióticos disponibles. Para el tratamiento suele utilizarse dicloxacilina, cloranfenicol, cefalexina, clindamicina, rifampicina, eritromicina, lincomicina, teicoplanina, vancomicina y flucloxacilina.



## Provincia de Buenos Aires

### Honorable Cámara de Diputados

Este último por vía oral con muy buen poder bactericida y baja toxicidad, aunque a la fecha no se lo encuentra en países latinoamericanos.

*Seudomonas aeruginosa*: Causa la infección pulmonar crónica más severa y está asociada a un continuo y progresivo deterioro de la función pulmonar. La virulencia bacteriana depende de la capacidad de adherirse al epitelio respiratorio y de evadir las defensas inmunes.

En este germen existen unas "formas mucoide" que son exclusiva de la FQ por producción de alginato mucoide. Aproximadamente el 80% del rescate de la bacteria en el tracto respiratorio son del tipo *mucoide*. En la mayoría de los pacientes la infección es iniciada por cepas no-mucoides para luego producirse la transición a cepas "mucoides".

La *Seudomona aeruginosa* no puede ser erradicada del pulmón FQ bajo ningún medio cuando produce la colonización crónica. Aún el tratamiento antibiótico más intenso solo logra disminuir el número de bacterias en el pulmón por corto tiempo para después volver a los valores habituales de colonización.

El tratamiento incluye: amikacina, tobramicina, gentamicina, ceftazidime, cefsulodin, ticarcilina, piperacilina, azlocilina, carbenicilina, aztreonam, imipenem (Zienam) y ciprofloxacina. La piperacilina suele producir alergia y fiebre.

*Burkholderia cepacea*: (ex- *Seudomona cepacea*, más agresiva que su congénere *S. aeruginosa*) está asociada a un mayor y rápido deterioro de la función respiratoria y generalmente se observa en pacientes adultos. Generalmente es resistente a todos los antibióticos y es fácilmente transmisible entre los contactos. Afortunadamente la incidencia de la *Burkholderia cepacea* es baja en Latinoamérica dada la corta edad de los niños afectados.

*Hemofilus influenza*: Puede producir colonización crónica y deterioro significativo de la función pulmonar aunque responde sensiblemente a la acción de los antibióticos. Se utilizan los siguientes antibióticos en el tratamiento: amoxicilina con o sin clavulonato, ampicilina, cloranfenicol, Trimetropina-sulfametoxazol, eritromicina, ceftriaxone, cefaclor, cefotaxime, cefuroxime, cefoperazona, rifampicina.

*Aspergillus*: La aspergilosis broncopulmonar es una causa importante de daño pulmonar en FQ y su presencia epidemiológica es variable (0,6 - 11%). Su detección precoz depende de una alta sospecha clínica y de la búsqueda sistemática, siendo el más común el *A.fumigatum*. Se debería sospechar ante la presencia de algunos de estos criterios:

- Sibilancias, fiebre, malestar, esputo espeso y oscuro, broncoconstricción reversible
- Rx tórax: infiltrados pulmonares >1 cm de diámetro y colapso segmentario
- IgE elevada (4 veces)
- IgE específica, anti-aspergillus (RAST) >0.35 UI/ml (hasta 10-100 veces mas)
- Eosinofilia (>0.4 x10<sup>9</sup>)
- Prueba cutánea + (3mm >control)
- Aspergillus fumigatus* cultivado en esputo

#### Tratamiento

El rol de los antifungicos es incierto, pero en casos severos o recurrentes se puede emplear itraconazole 100-200 mg/día (sí la función hepática es normal) y/o amfotericina nebulizada 5 mg dos veces por día.

*Cándida albicans*: Esta colonización no es frecuente aunque puede ser cultivada en forma aislada. Raramente puede ocurrir neumonía candidiásica.



## Provincia de Buenos Aires

### Honorable Cámara de Diputados

*Infecciones virales:* Las específicas propias de la infancia (varicela, rubéola, escarlatina, etc.) ocurren con menos frecuencia, tal vez por el alto tenor de anticuerpos de estos pacientes. Otras infecciones respiratorias más inespecíficas (adenovirus, sincicial respiratorio, influenza, etc.) revisten mayor importancia y suelen predisponer a la infección bacteriana o aún actuar sinérgicamente con la colonización crónica. Es recomendable cumplir con el plan cronológico de vacunaciones habitual con el agregado de la vacuna antigripal cada año.

Los antibióticos han mejorado la sobrevida del paciente con FQ, pero su rol es limitado si no se asocian a una vigorosa fisioterapia respiratoria, que ayuda a expulsar el moco purulento del pulmón. Algunos centros han adquirido mejores resultados tratando la *Seudomona aeruginosa* cada 3-4 meses (en pacientes crónicamente infectados) independientemente del empeoramiento de los síntomas o exacerbaciones. Los resultados en la sobrevida son excelentes y observaron incremento en la resistencia bacteriana. Sin embargo, el costo de tales tratamientos puede estar fuera de las posibilidades financieras de algunas comunidades. En el *seguimiento ambulatorio* la trimetoprima-sulfametoxazol y el cloranfenicol continúan siendo útiles cuando se aíslan cepas resistentes.

#### ASPECTOS PSICOLOGICOS

Ante el diagnóstico de la FQ se produce en la familia un importante impacto emocional que va unido a una serie de sentimientos diferentes (preocupación, inseguridad, culpa, miedo, angustia, tristeza, etc) que deben ser perfectamente controlados, no ocultándolos y manejándolos adecuadamente con la ayuda de toda la familia, los amigos, los médicos y los psicólogos que se ocupan del enfermo. El apoyo psicológico estará especialmente indicado en:

- \* el momento del diagnóstico.
- \* la etapa de la adolescencia.
- \* la transición de la Unidad Pediátrica a la Unidad de Adultos.
- \* las relaciones familiares y de pareja.

#### ASPECTOS SOCIALES

Los padres y la familia son un apoyo fundamental para que el paciente crezca en un ambiente de normalidad y responsabilidad respecto a su tratamiento. De la inquietud familiar por la evolución de la enfermedad y su tratamiento nacen las Asociaciones de Padres que junto a enfermos y amigos intentan asegurar los medios necesarios para la prevención, control y tratamiento efectivo de la FQ. Además de actuar como interlocutores cualificados frente a la Administración, Sanidad Nacional y Local, los medios de comunicación y el colectivo de minusválidas físicas al cual pertenece.

Es por todo lo expuesto, y considerando que no hay mejor política de salud que la que tiende a la prevención, que solicito la aprobación del presente proyecto de Ley.