



38° CONGRESO ARGENTINO de PEDIATRÍA

2017 - Ciudad de Córdoba



Estado actual de la Fibrosis Quística en Argentina

REGISTRO NACIONAL DE FIBROSIS QUISTICA

Grupo Registro Nacional de Fibrosis Quística



Por un niño sano
en un mundo mejor



SILVIA PEREYRO

NEUMONOLOGA INFANTIL

Coordinadora del RENAFAQ

Comité Nacional de Neumología – SAP

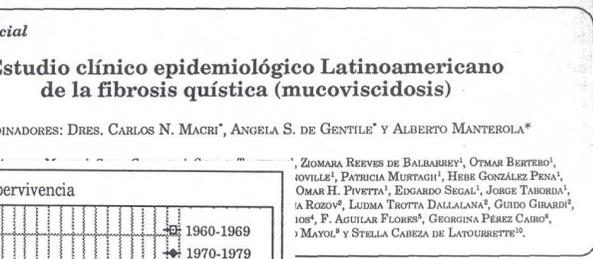
REGISTROS DE FIBROSIS QUÍSTICA

REGLAFQ

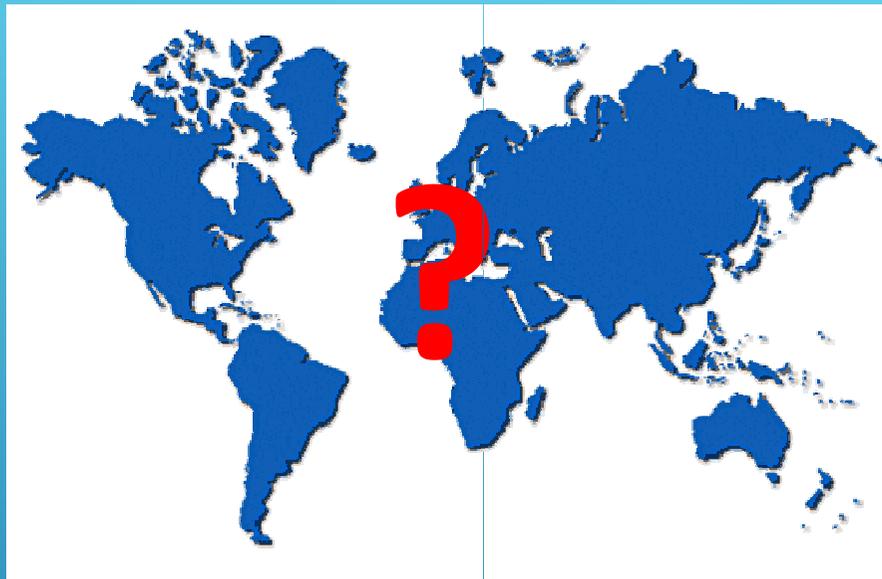
Registro Latinoamericano de FQ
1987 -2000

argent. pediatri;90(2):111-118, 1992.

ARCH. ARG. PEDIATR. 1992; 90: 111



perviviencia de pacientes con FQ a década de ingreso al control



The Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry
Created in **1966** to track the health of people with cystic fibrosis who receive care at CF Foundation-accredited care centers and agree to share their data to support continued quality improvement in treatment and specialized care.

2016 CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION PATIENT REGISTRY HIGHLIGHTS

CF BY THE NUMBERS: 2016



84%
of people with CF in the US are estimated to be in the Registry



126,615
clinic visits



21,493
hospitalizations



1,478
people in the Registry had a lung transplant

More information on the CF Foundation Patient Registry can be found on CFF.org.



ECFS PATIENT REGISTRY

ECFS Annual Report 2014, Zolin A, McKone EF, van Rens J et al., 2016

35,582

registered patients in 26 countries
number of patients on map

Iniciativa: Grupo de Enfermedades pulmonares crónica
Comité Nacional de Neumonología SAP
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

CREADO 2011

REGISTRO NACIONAL DE FIBROSIS QUISTICA

❖ Características del registro

- ▶ Diseño
- ▶ Objetivos



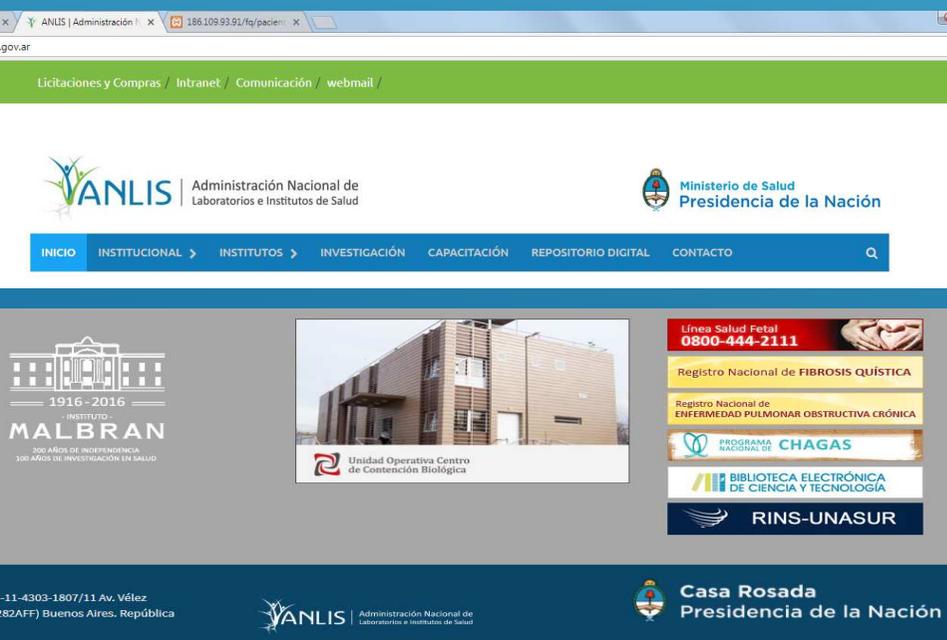
Registro Nacional de Fibrosis Quística

Nombre de Usuario:

Contraseña:

Entrar

- Conocer la incidencia, prevalencia y tendencia epidemiológica
- Contribuir a la difusión de la enfermedad en el ámbito médico y en la comunidad
- Contribuir al desarrollo de la investigación en salud
- Elaborar estadísticas orientadas a la toma de decisiones en políticas públicas para el diagnóstico y asistencia de los pacientes



Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

Ministerio de Salud Presidencia de la Nación

INICIO INSTITUCIONAL INSTITUTOS INVESTIGACIÓN CAPACITACIÓN REPOSITORIO DIGITAL CONTACTO

Línea Salud Fetal 0800-444-2111

Registro Nacional de FIBROSIS QUISTICA

Registro Nacional de ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS

BIBLIOTECA ELECTRÓNICA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

RINS-UNASUR

Casa Rosada Presidencia de la Nación

¿CUAL ES LA SITUACIÓN DE FIBROSIS QUÍSTICA EN ARGENTINA ?

Notificación de casos en Argentina

Diagnóstico

Totales: casos 1177 (26/9/17)

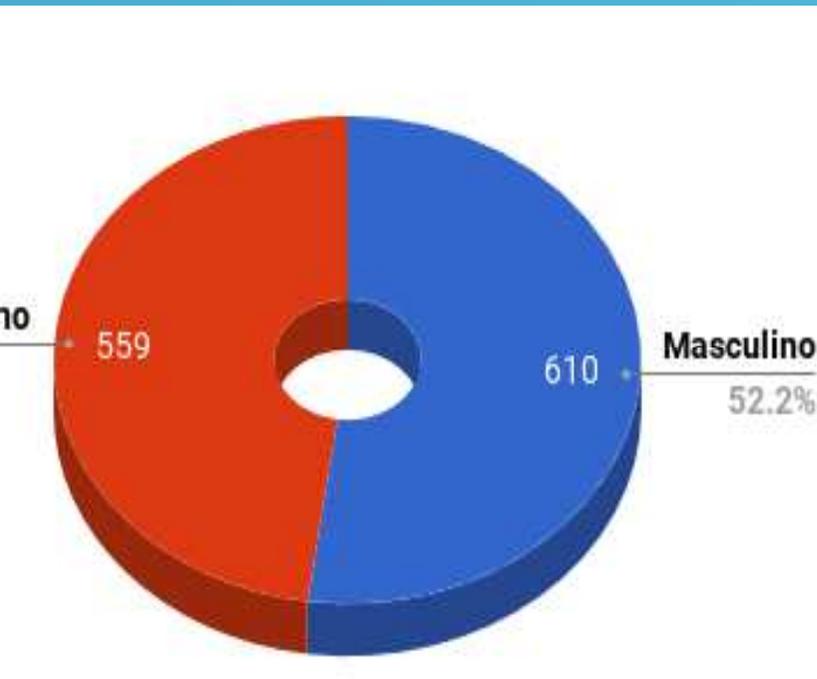
Seguimiento anual

- ✓ Estado nutricional
- ✓ Enfermedad pulmonar
- ✓ Tratamientos
- ✓ Complicaciones

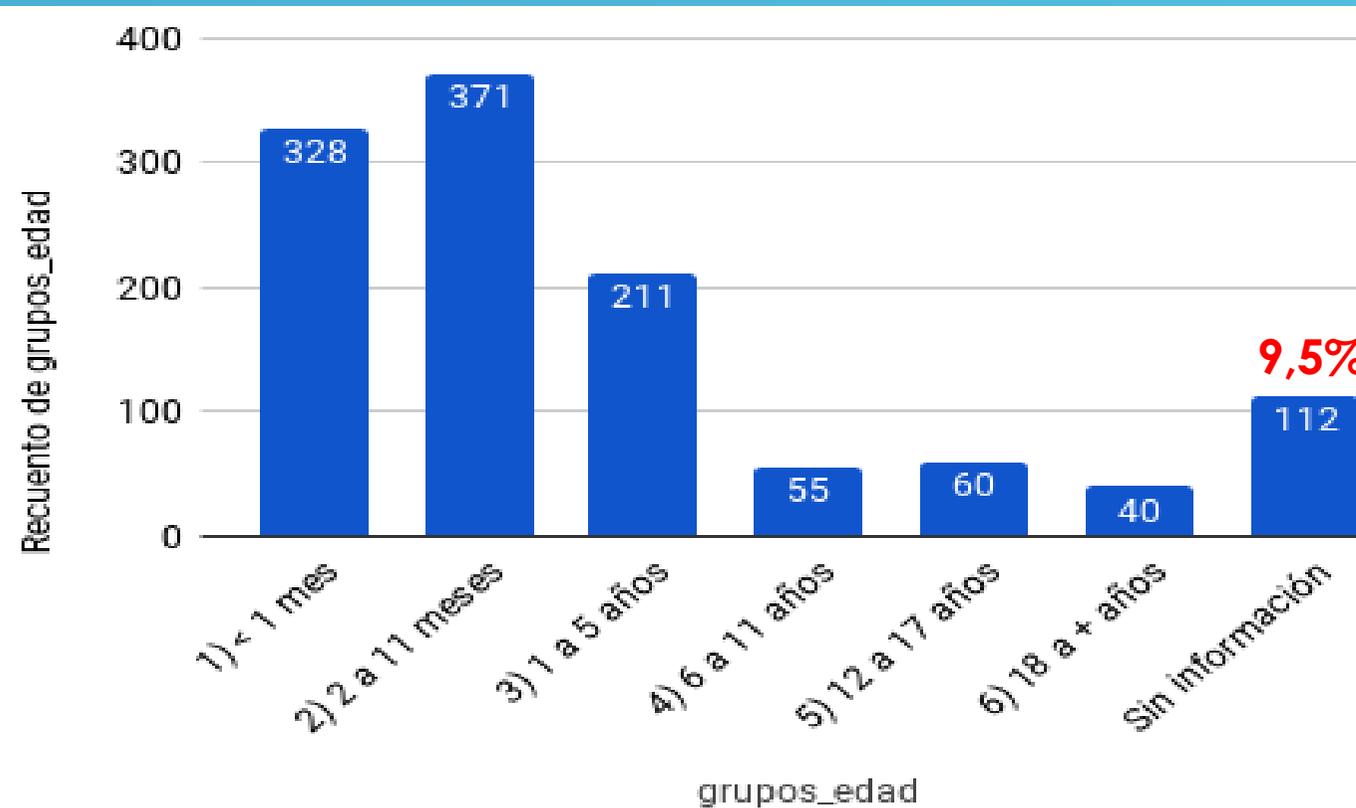
REGISTRAR

Notificación de casos en Argentina

Distribución por sexo



Distribución por grupos de edad al momento del diagnóstico



59,3%
1 año de vida

¿CÓMO DEFINIMOS FIBROSIS QUÍSTICA ?

Síntomas	Si - NO
Test del sudor	igual /+ 60 mmol/L
Genotipo	2 mutaciones causantes de enfermedad FQ

de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización

"Cystic Fibrosis Foundation Consensus Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis" *J. Pediatr.* 2017; 181(S):1-58.

PESQUISA NEONATAL positiva ?

NO

menor 60 mmol/L

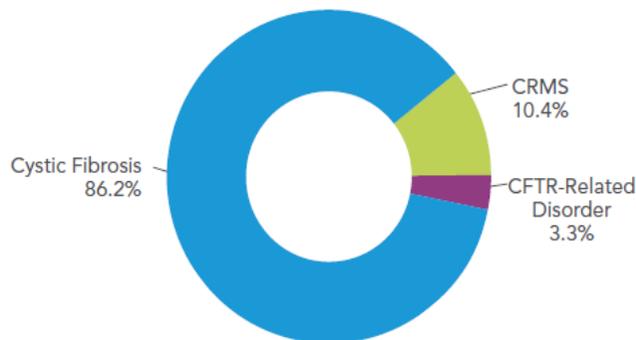
menos 2 mutaciones

causantes de enfermedad FQ

CRMS/CFSPID

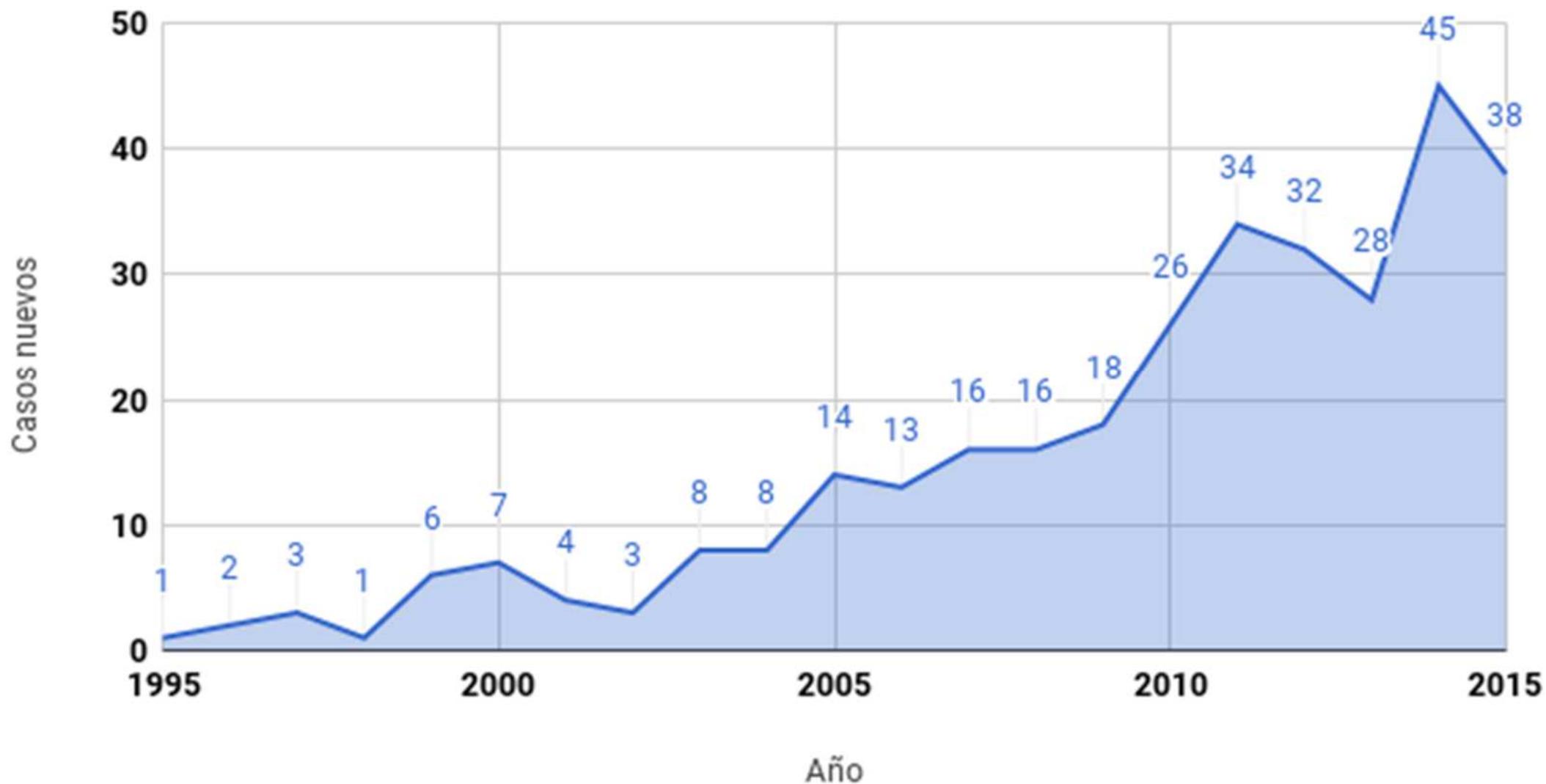
"Cystic Fibrosis Foundation Practice Guidelines for the Management of Infantile Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator-Related Metabolic Disorders During the First Two Years of Life and Beyond" *J. Pediatr.* 2009 Dec;155(6)Suppl:S106-S116. Ref#YMPD41 (account access)

CF, CRMS and CFTR-Related Disorder Diagnoses in 2014



Total 1177 casos
1012----85,9% FQ

Casos nuevos por año diagnosticados por pesquisa neonatal



Criterios clínicos y confirmación del diagnóstico

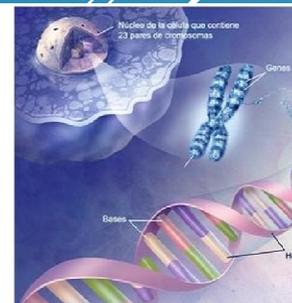
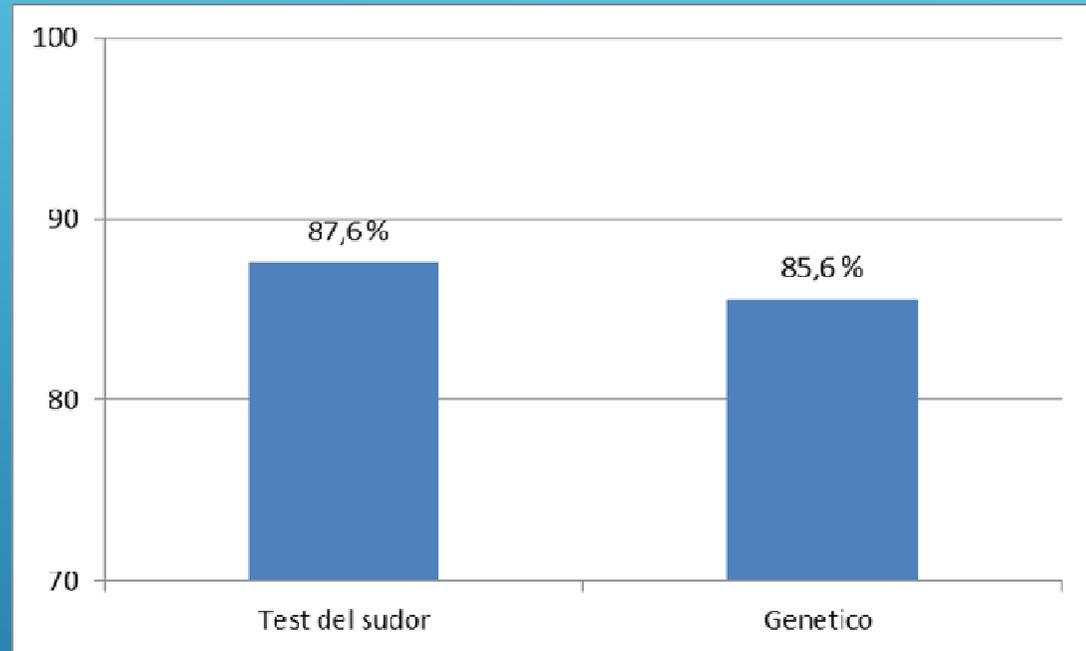


Registro Nacional de Fibrosis Cística

Síntomas reportados : (%)

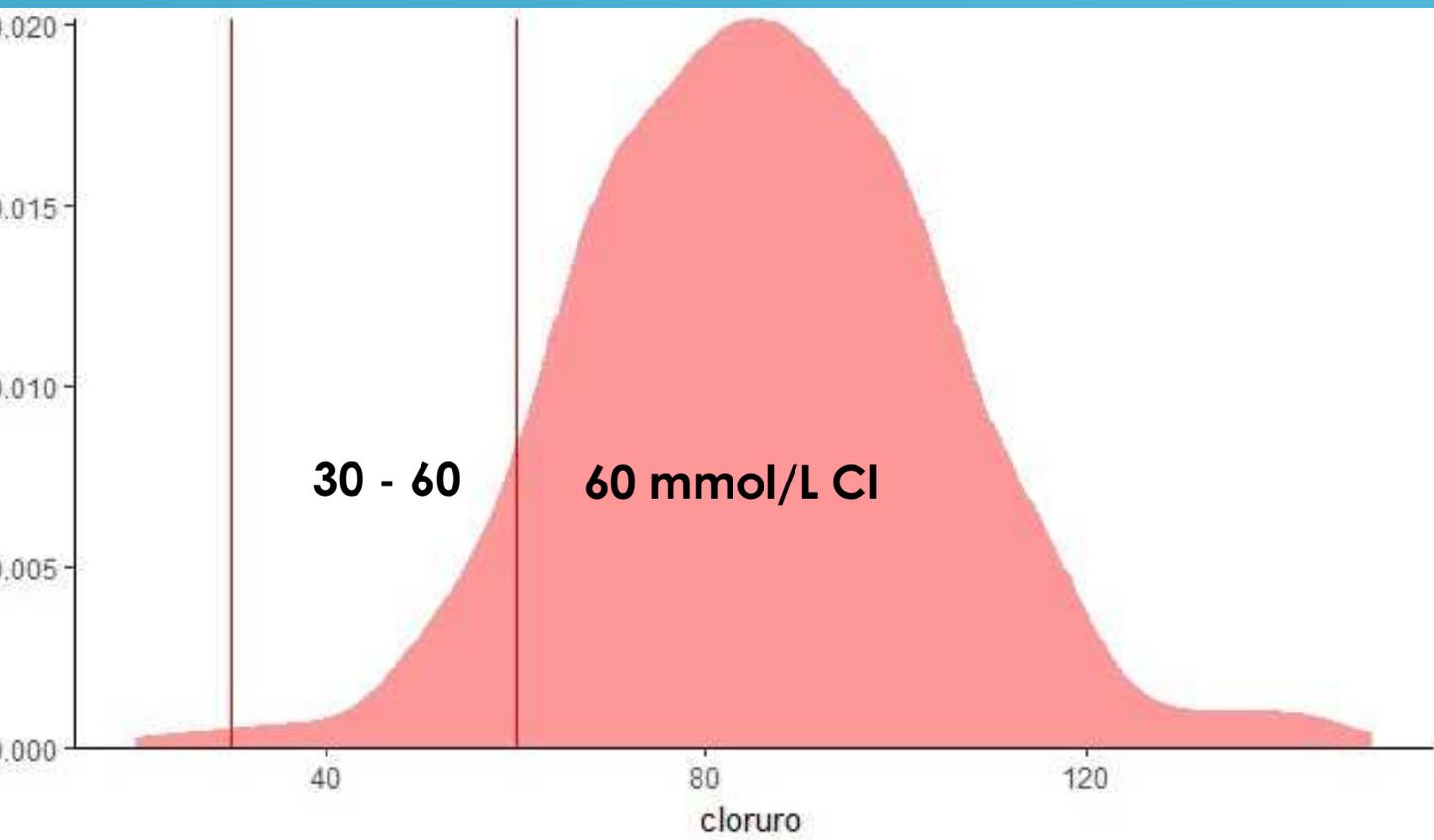
Asintomáticos	
Pesquisa neonatal	32,6
Historia familiar	7,9
Sintomáticos	
Síntomas respiratorios	34,2
Falla de crecimiento	18
Esteatorrea/Malabsorción	17,6
Íleo meconial	11,3
Desequilibrio electrolítico	7,8
Hipoalbuminemia	1,7
Detección de Pseudomonas	1,3
Anemia	1,1
Otros	0,8
Edema	0,7
Obstrucciones intestinales	0,4
Azoospermia	0,2

Diagnostico según estudios realizados



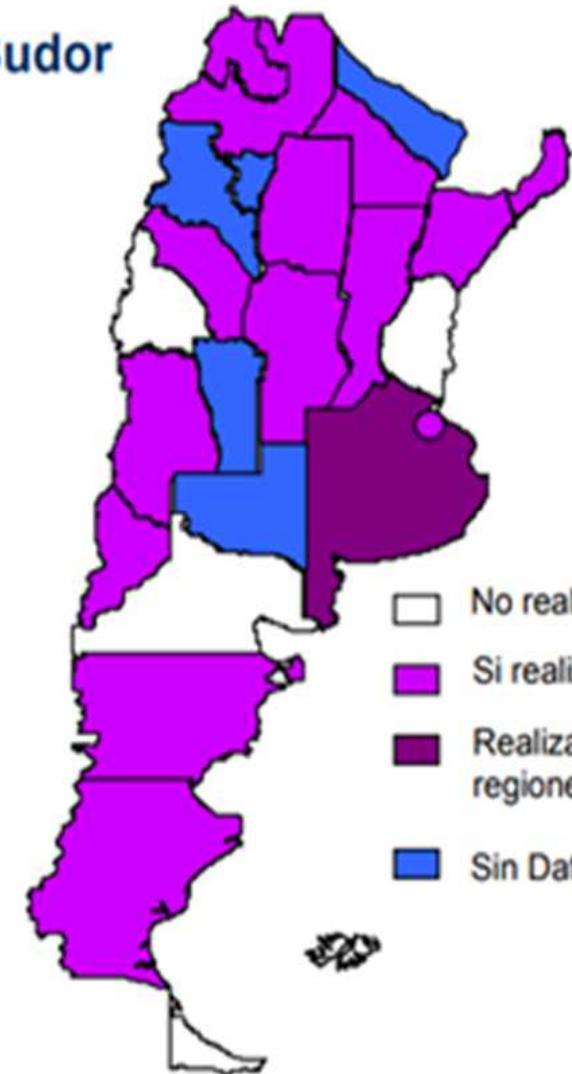
Test del sudor

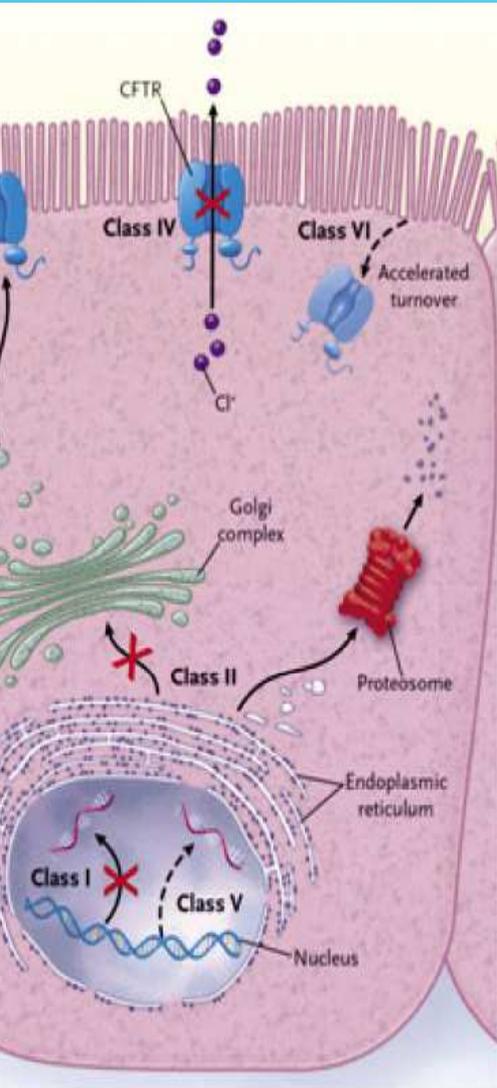
	Edad	
	Menores de 6 meses	Mayores de 6 meses
Valor normal	≤ 29 mmol/L	≤ 39 mmol/L
Valor intermedio	30-59 mmol/L	40-59 mmol/L
Valor patológico compatible con FQ	≥ 60 mmol/L	≥ 60 mmol/L



Mediana 83 mmol/L CI

Test Sudor





- CLASE I** • Defecto de síntesis
- CLASE II** • Defecto de procesamiento y tráfico intracelular
- CLASE III** • Defecto de activación y regulación
- CLASE IV** • Defecto de conductancia
- CLASE V** • Reducción de la cantidad **Splicing**
- CLASE VI** • Renovación acelerada

- G542X**
W1282x
621+1G->T
R553X
- F508del**
N1303K
I507del
- G551**
S549N
V520F
- R117H**
R334W
D1152H
R347P
- 3849+10kbC->T**
2789+5G->A
A455E
- 4326delTC**
Q1412X
4279insA

Tabla: Distribución de alelos. (%)

Mutación CFTR	cDNA	%
F508del	c.1521_1523delICTT	73
G542X	c.1624G>T	9,7
N1303K	c.3909C.G	3,1
R334W	c.1000C>T	2,2
G85E	c.254G.A	2
W1282X	c.3846G.A	1,2
3849+ 10kbC- >T	c.3717+12191C>T	1,1
2789+5G->A	c.2657+5G>A	1
R1162X	c.3484C>T	1
I507del	c.1519_1521delATC	1
1717-1G->A	c.1585-1G>A	0,9
2183AA->G		0,9
711+ 1G>T		0,8
621+1G->T	c.489+1G>T	0,4
1898+1G- >A	c.1766+1G>A	0,3
R553X	c.1657C>T	0,3
1811+1.6kbA->G		0,2
3659delC	c.3528delC	0,1

Mutation	Percent of All People with CF
as F508del	46.1
us F508del	40.3
8del or Unknown	13.6

F508 del : 44,1% Homocigoto



ESTADO ACTUAL DE LA FIBROSIS QUÍSTICA

Notificación de casos en Argentina

Diagnóstico

Seguimiento anual

- ✓ Condición nutricional
- ✓ Enfermedad pulmonar
- ✓ Tratamientos
- ✓ Complicaciones



Summary of the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry, 2000-2004

	2000-2004	2005-2009	2010-2014	2015-2019
GI/Nutrition				
BMI percentile, individuals 2 to 19 years (median)	40.3	45.6	50.2	53.4
Percent weight < 10th CDC percentile	25.2	19.2	15.2	12.8
Percent height < 5th CDC percentile	16.2	14.0	11.3	10.4
BMI, individuals 20 to 40 years (median)	21.0	21.5	22.1	22.3
Pancreatic enzyme replacement therapy (%)	96.1	94.6	87.4	87.4
Supplemental feeding - tube (%)	8.8	10.0	11.2	11.5
Supplemental feeding - oral only (%)	27.9	37.4	40.9	44.4
Pulmonary				
FVC % predicted (mean) ^B	81.5	84.4	86.9	87.6
FEV ₁ % predicted (mean) ^B	70.6	73.6	75.6	76.2
FEV ₁ /FVC ratio (mean)	73.6	74.7	74.8	74.6
Respiratory Microbiology				
<i>P. aeruginosa</i> (PA) (%) ^C	58.8	56.5	51.4	47.6
Multidrug-resistant PA (%) ^D	3.7	8.7	9.1	8.6
<i>B. cepacia</i> complex (%)	3.2	3.1	2.5	2.5
<i>S. aureus</i> (SA) (%) ^E	49.8	63.6	67.0	70.0
Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> (MSSA) (%)	45.3	51.7	50.4	53.2
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA) (%)	6.1	17.4	25.8	25.8
<i>S. maltophilia</i> (%)	6.9	12.5	13.9	13.3
Mycobacterial species (%) ^F	-	-	10.1	12.2

REGISTRAR

Comportamiento de la notificación anual de seguimiento

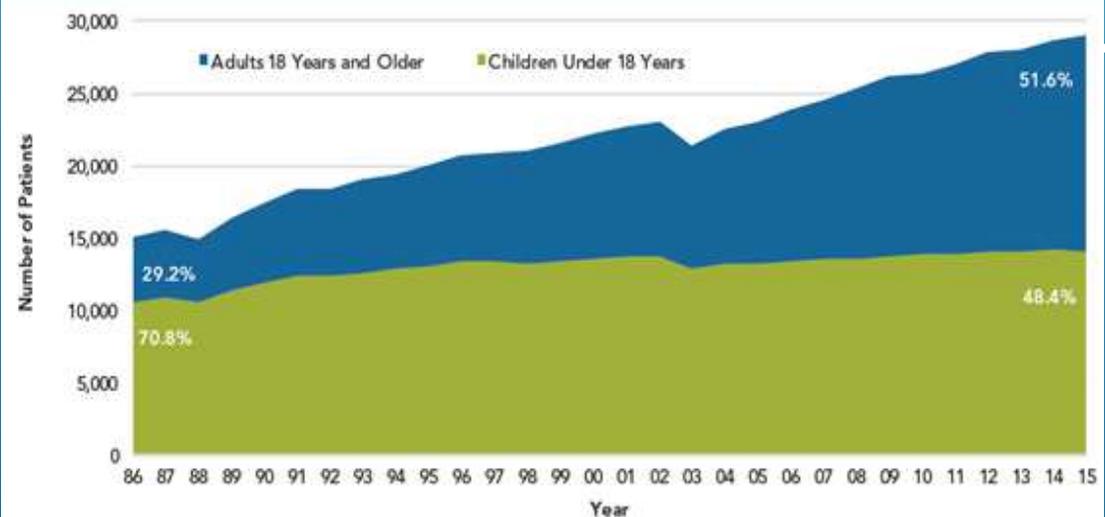
Número de pacientes con al menos un dato de seguimiento durante el año



Casos pediátricos y adultos con seguimiento anual.



Number of Children and Adults with CF, 1986-2015



Registro Nacional de
Fibrosis Quística

Seguimiento anual: condición nutricional



Distribución del índice de masa corporal, 2015

6 a 17 años		>=/ > 18 años	
x	rango	x	rango
17.2	11,7 - 27,4	21	15 - 29,1

Menores 2 años

Índice de Masa Corporal
-0.7
 -3.2 / 2.8

Z score Talla
-0.9
 -5.9 / 5

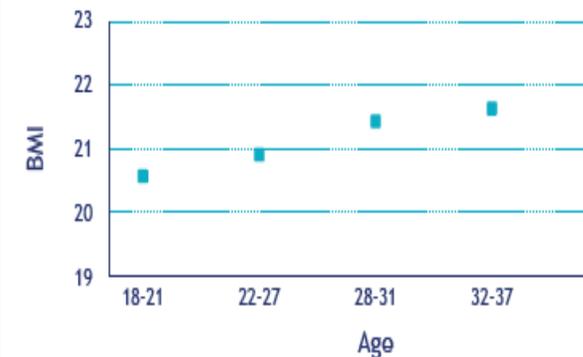
2 a 5 años

Z score Peso
-0.6
 -3.2 / 2.8

Z score Talla
-0.5
 -5.9 / 5

2015

Median BMI in adults



Seguimiento anual: Enfermedad pulmonar

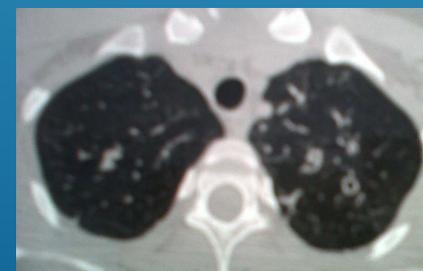
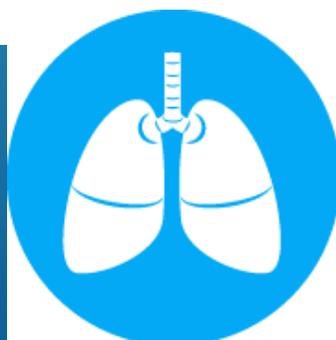
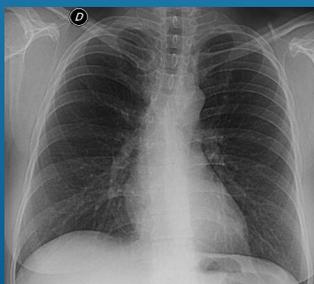


Registro Nacional
Fibrosis Qu

Espirometrías notificados a partir de 6 años de edad



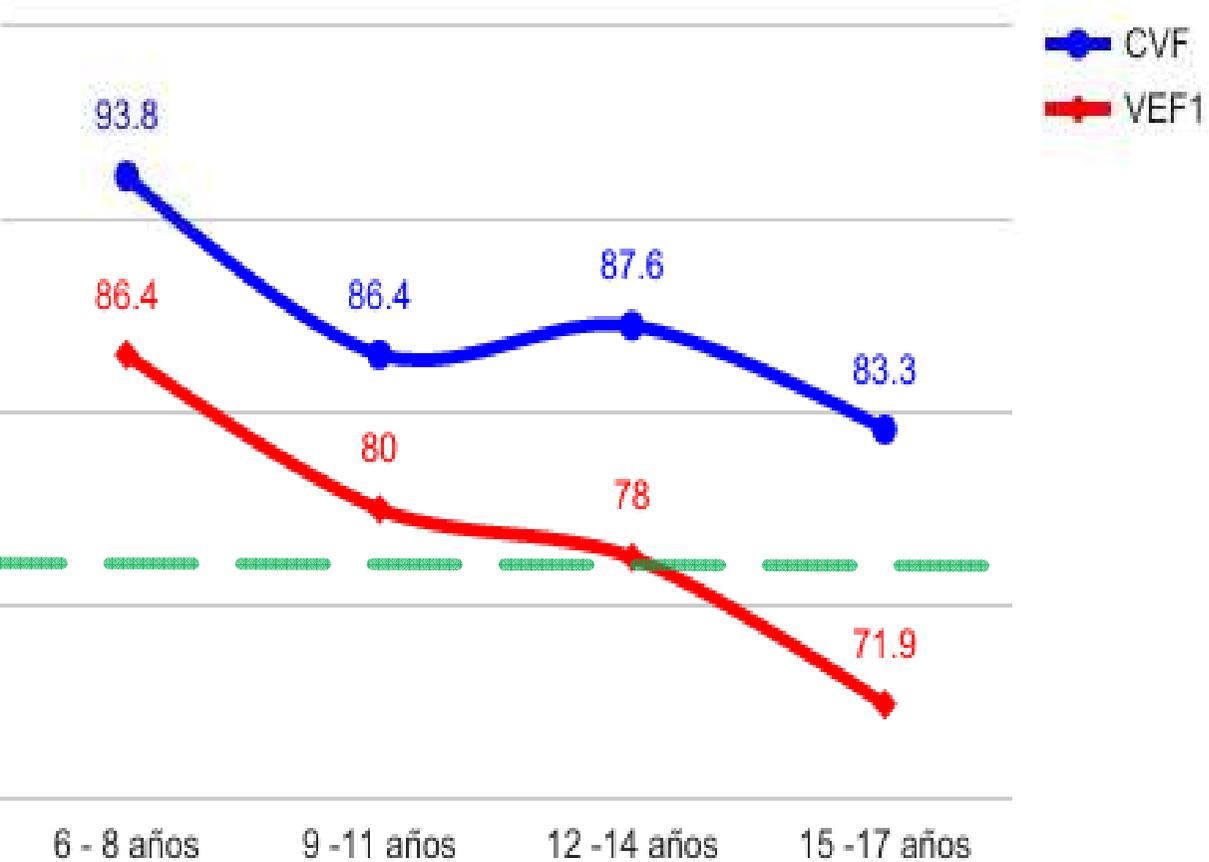
Muestras bacteriológicas notificadas.



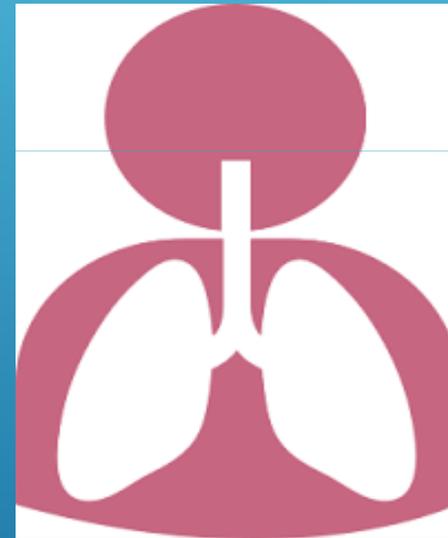


Función pulmonar

CVF y VEF1 según grupo de edad.

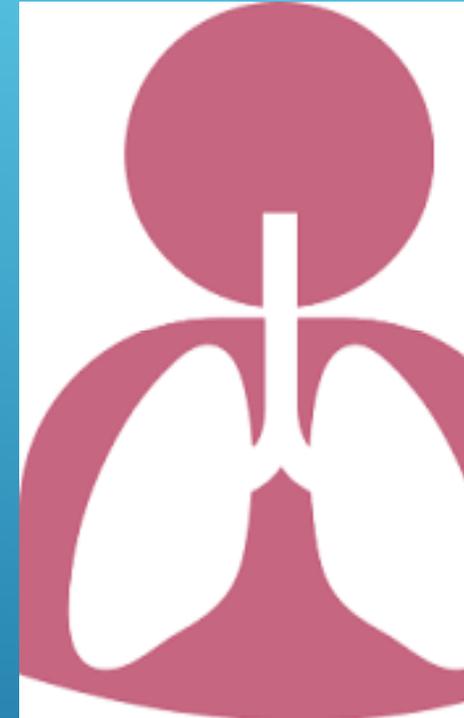


A partir de 6 años



Mediana VEF 1 %
80,4%

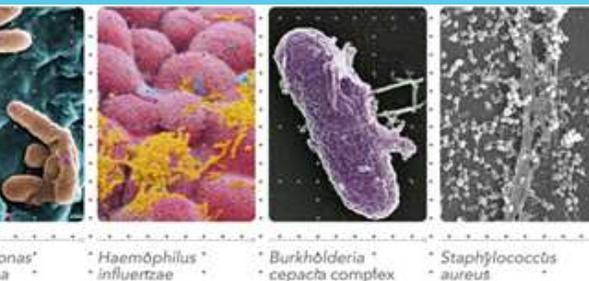
A partir de 18 años



Mediana VEF 1 %
58%

2015

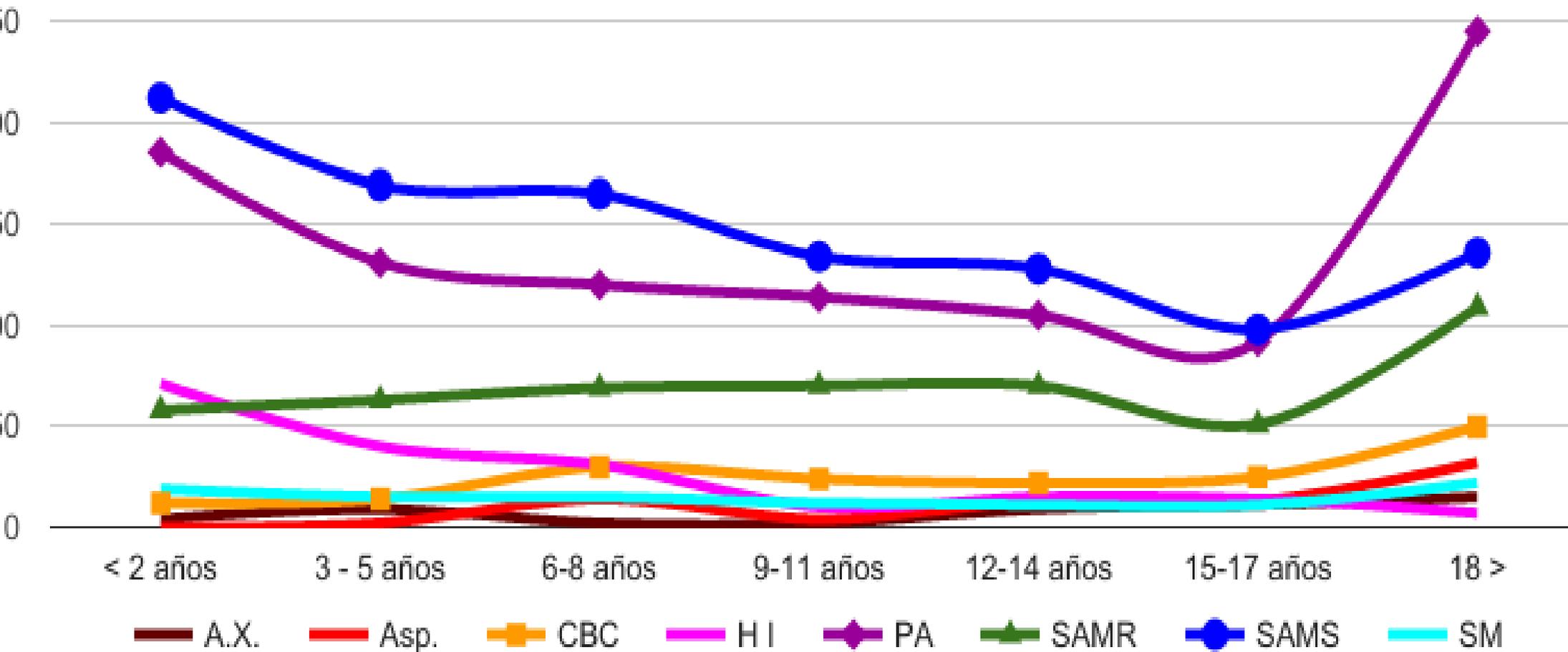
Bacteriología



Primer aislamiento
Pseudomona aeruginosa

Media: 3.8 años

Microorganismos por grupo de edad.



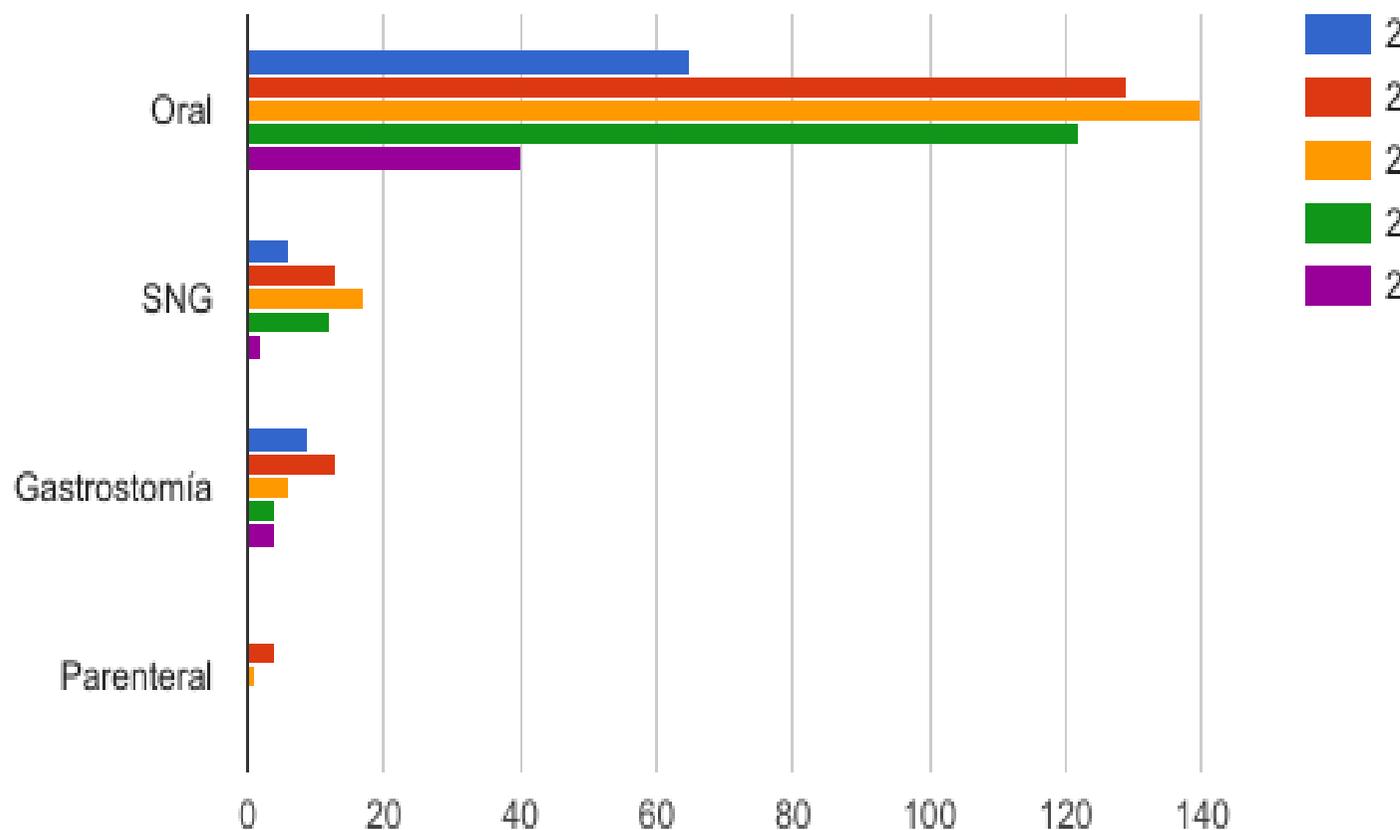
Tratamientos: Compromiso digestivo y nutricional

enzimas , Vitaminas y Suplemento Nutricional

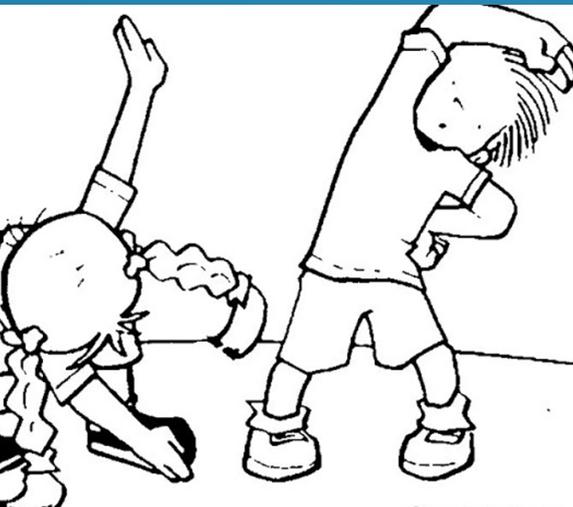


Insuficiencia pancreática
83%

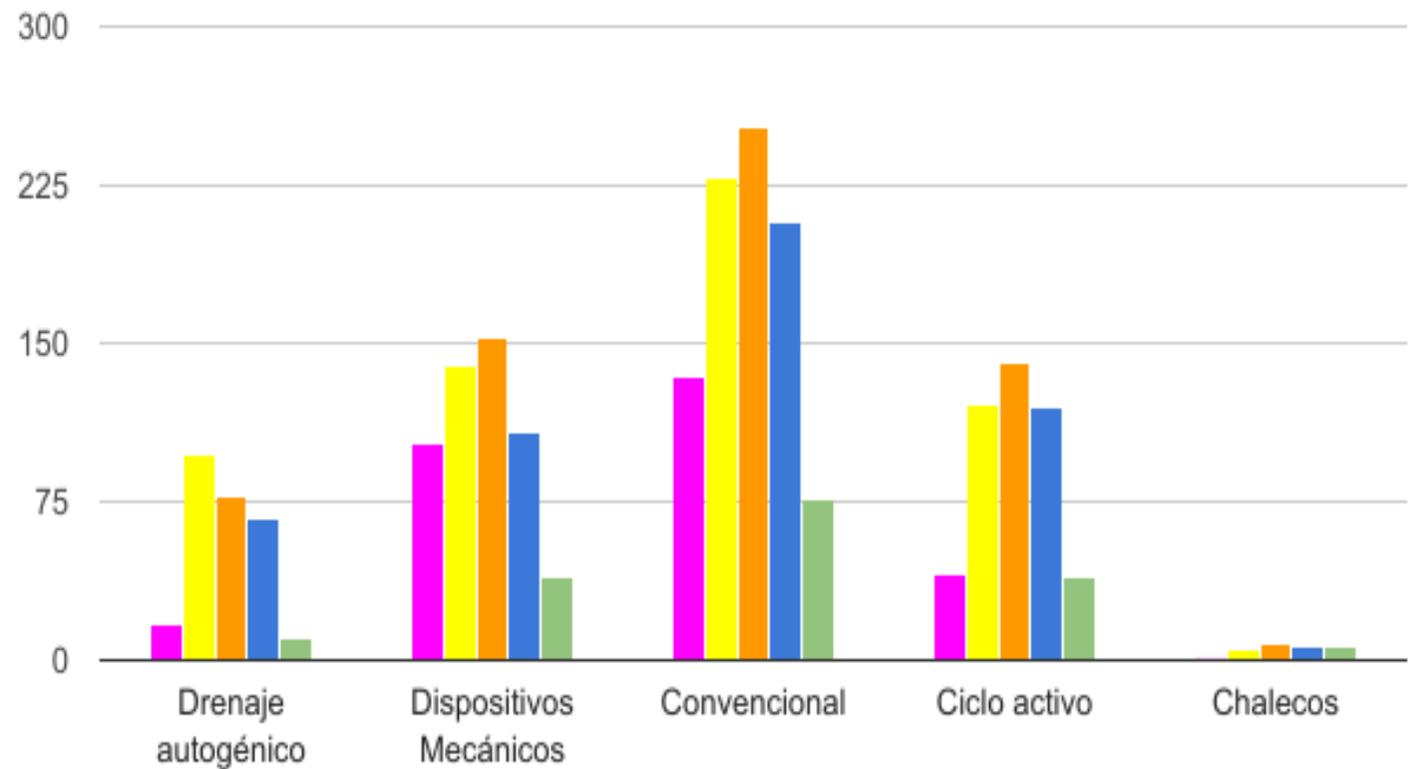
Distribución de casos según tipo de suplemento nutricional.



Compromiso respiratorio: Kinesioterapia



Terapias respiratorias reportadas en pacientes fibroquisticos. 2011-2015



Tratamientos: Compromiso respiratorio

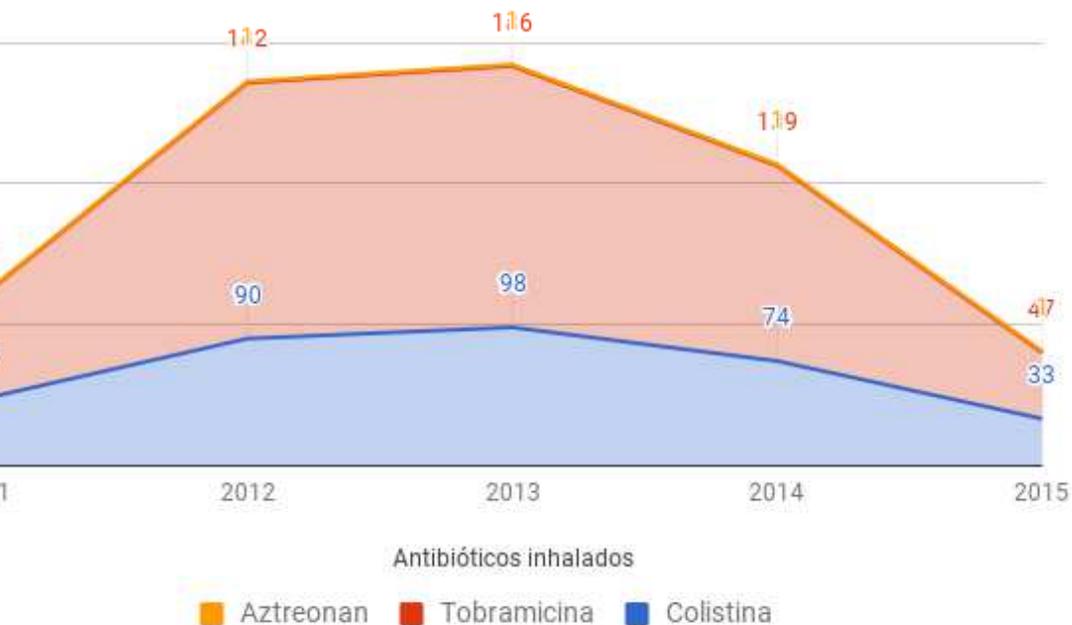
Mucolíticos	%
Hipertónica	45,7
Dnasa	54,3



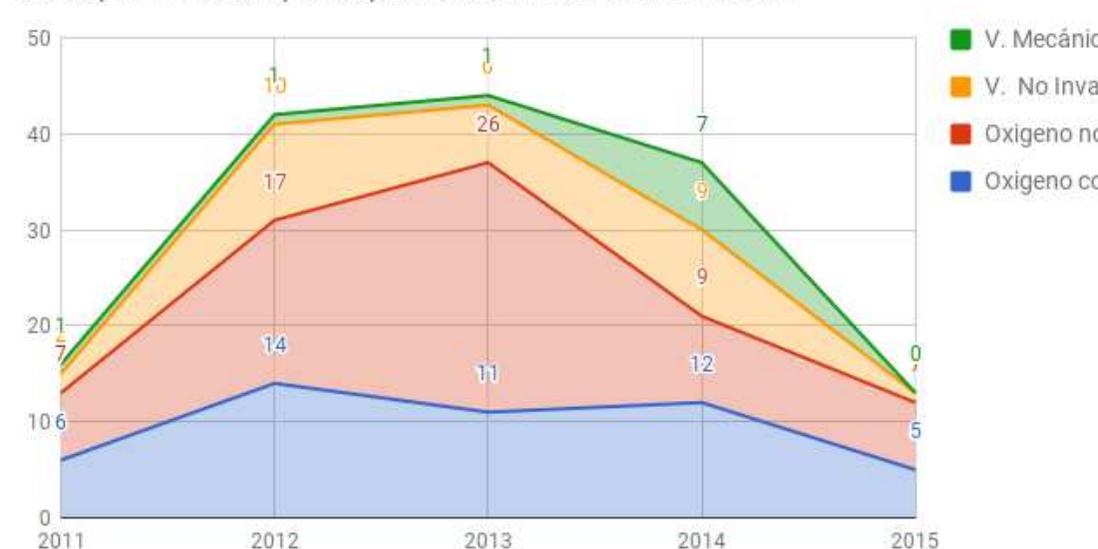
Summary of the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry, 2000-2015

Pulmonary Therapies ¹	2000-2004	2005-2009	2010-2014	2015
Dornase alfa (≥ 6 years) (%)	60.1	71.6	81.8	86.1
Inhaled tobramycin (PA+ and ≥ 6 years) (%) ¹	65.1	69.0	70.6	69.8
Inhaled aztreonam (PA+ and ≥ 6 years) (%)	-	-	22.5	42.5
Azithromycin (PA+ and ≥ 6 years) (%) ²	-	-	69.3	67.5
Hypertonic saline (≥ 6 years) (%)	-	-	52.0	65.7
Ivacaftor (≥ 6 years with G551D mutation) (%)	-	-	-	89.3
Ivacaftor/Lumacaftor (≥ 12 years and F508del Homozygous) (%)	-	-	-	-
Oxygen (%) ¹	-	-	10.8	11.3
Non-invasive ventilation (%)	-	-	2.3	2.9

Parte de antibióticos inhalados. 2011-2015



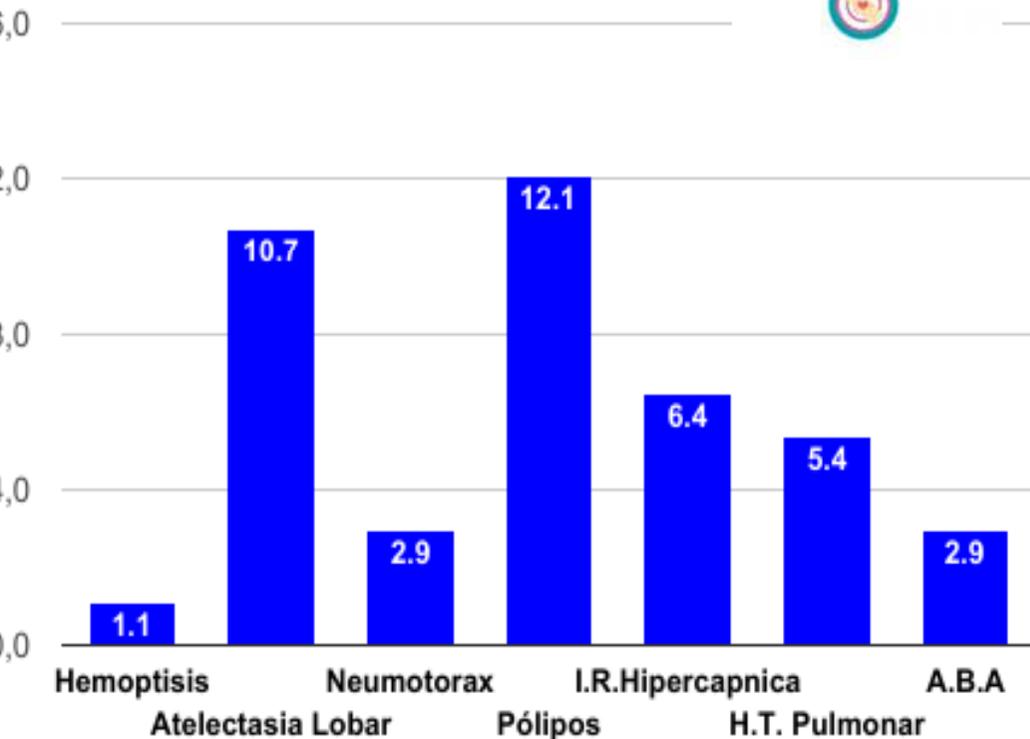
Casos por año de terapias específicas en enfermedad avanzada



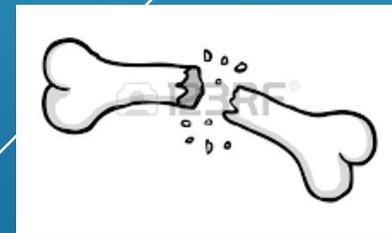
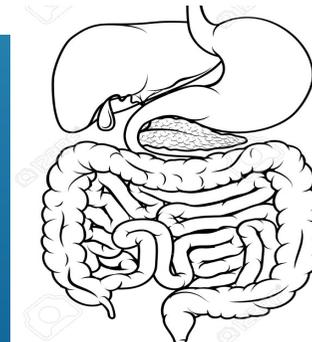
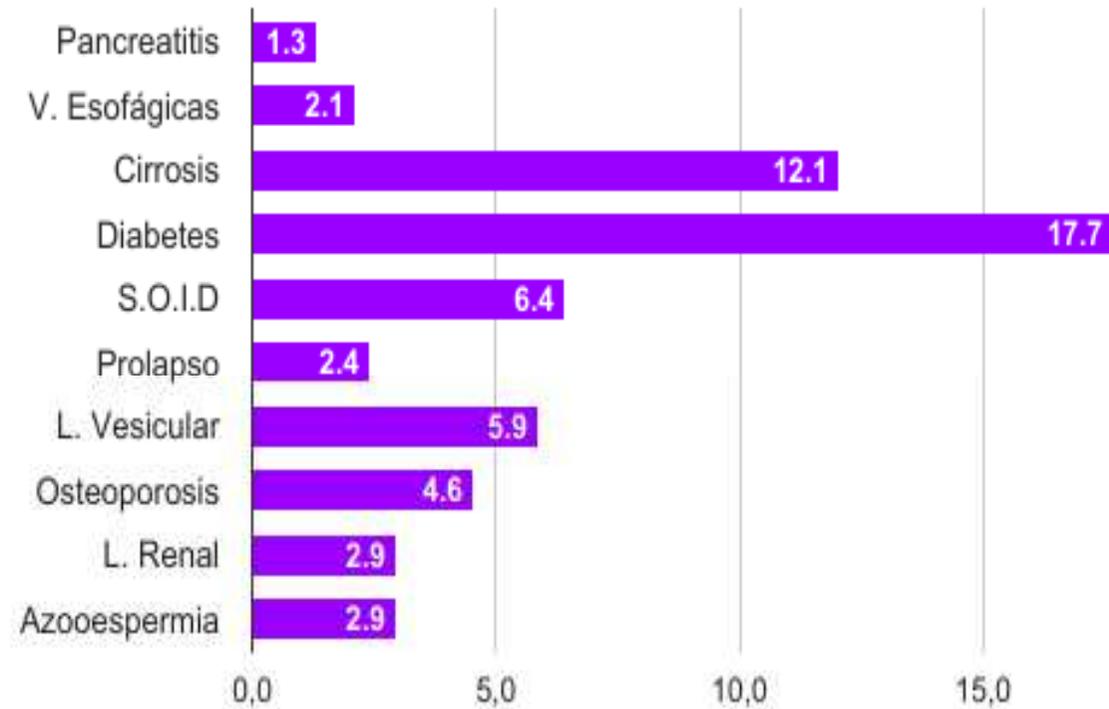
Complicaciones



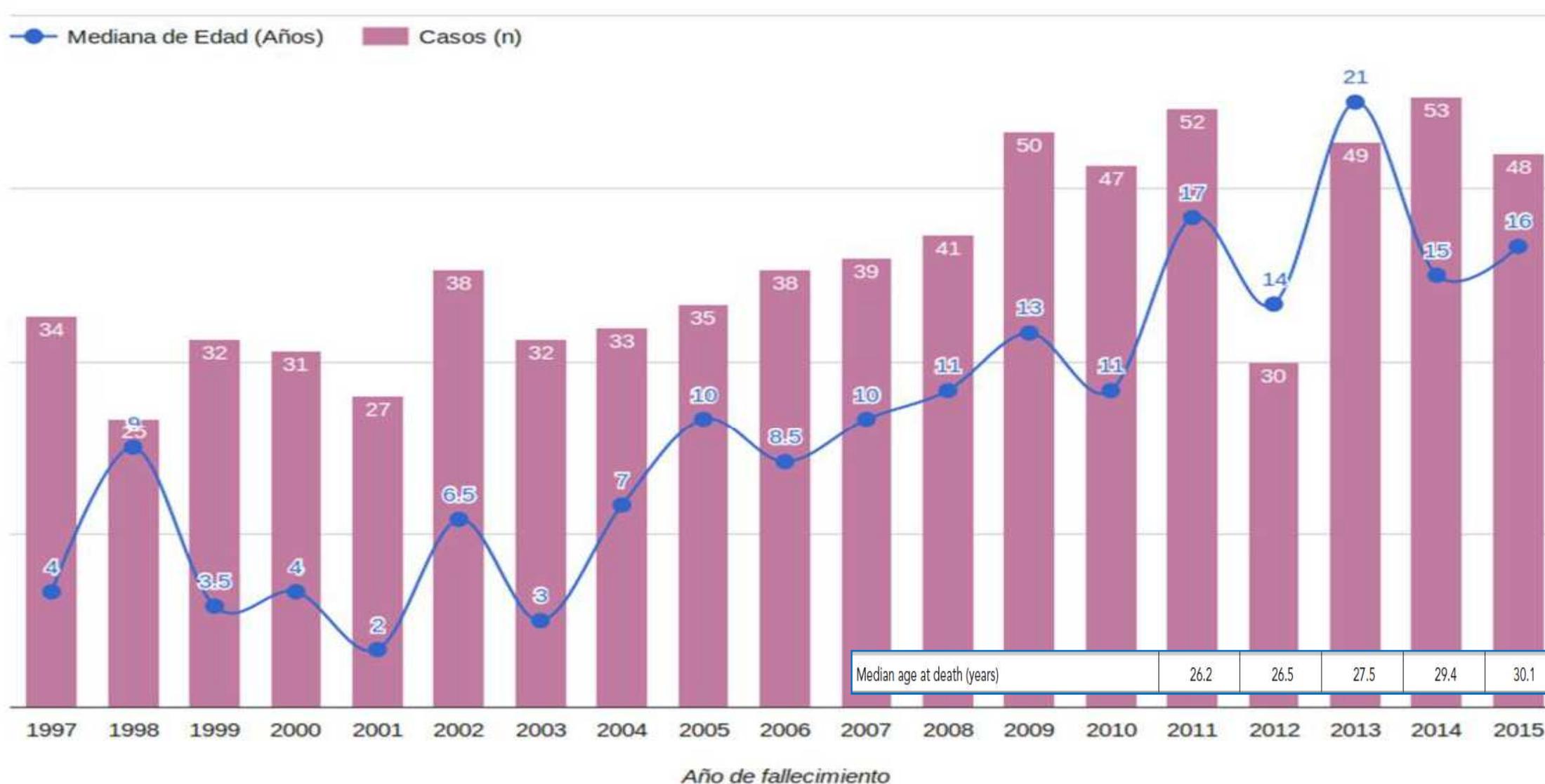
Complicaciones respiratorias.



Complicaciones digestivas y otras.



Mortalidad por FQ en Argentina. Número de casos y mediana de edad al fallecer



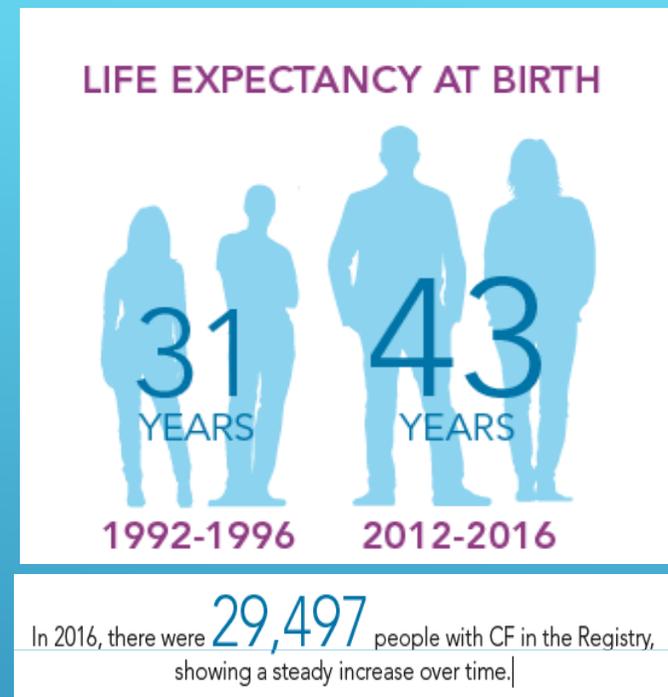
❖ Notificación de casos en Argentina

❑ Diagnóstico

❑ Seguimiento anual

- ✓ Condición nutricional
- ✓ Enfermedad pulmonar
- ✓ Tratamientos
- ✓ Complicaciones

❑ REGISTRAR ¿ Porque y para que ?



- Oportunidad diagnóstica y terapéutica
- TRANSICION
- Esperanza de vida

NIÑOS Y ADOLESCENTES / ADULTOS

Consideraciones finales

¿Dónde nos encontramos ahora?

En 5 años se notificaron un número importante de casos.
Acciones: Fortalecer el registro de casos pediátrico y adultos

¿Cómo apoya el registro a los equipos de asistencia?

Permite el análisis de datos por institución
Monitoreo de calidad de atención por los equipos especializados
Acceso rápido a la situación de pacientes en seguimiento



	Fecha	Peso (Kgr) [###.#]	Talla (Cms)	Peso (Z score)	Talla (Z score)	IMC
	09/11/2016	21.2	114	-0.34	-0.77	16.3
	14/10/2015	19.9	108	-0.02	-0.79	17.1
	21/10/2014	16.6	100	-0.62	-1.2	16.6
	09/10/2013	15.0	95	-0.41	-0.9	16.6
	23/10/2012	13.0	88	-0.64	-0.95	16.8
	29/12/2011	11.4	82	-0.63	-0.52	17

Página << < 1 > >> de 1 Registros 1 a 2 de 2 20 +

	Fecha	CVF (Litros)	VEF1 (Litros)	VEF1/CVF (Litros)	VEF 25-75 (Litros)	CVF%	VEF1%	VEF 25-75%	Respuesta broncodilatadora positiva	SO diurna (%)	Test caminata (mts)
	09/11/2016	1.69	1.40		1.41	135	119	97	No	99	
	03/06/2015	1.26	1.06		1.01	131	116	142	No	99	

	fecha	Código de la muestra	Muestra	Agente	tiempo
	18/03/2016		Esputo	Staphylococcus aureus sensible	
	05/06/2015		Esputo	Staphylococcus aureus sensible	
	24/04/2015		Esputo	Pseudomonas aeruginosa no mucosa	
	24/04/2015		Esputo	SAM resistente	Intermitente
	11/03/2014		Esputo	Staphylococcus aureus sensible	
	10/10/2013		Esputo	Haemophilus influenzae	
	23/10/2012		Esputo	Haemophilus influenzae	
	29/12/2011		Esputo	Haemophilus influenzae	
	15/12/2010		Esputo	Pseudomonas aeruginosa no mucosa	Primer aislamiento
	15/12/2010		Esputo	SAM resistente	Primer aislamiento

Consideraciones finales

¿Que aporta a las políticas de salud publica en Argentina?

- Coordinación con programa de pesquisa neonatal
- Conocer la casuística de la enfermedad Fibrosis Quística
- Valoración objetiva sobre cobertura en posibilidad de diagnóstico y acceso a tratamientos

Summary of the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry, 2000-2015

Demographics	2000	2005	2010	2014	2015
People with CF (n)	22,201	23,082	26,366	28,680	29,100
Newly diagnosed individuals (n) ^a	972	938	1,112	923	1,000
Detected by newborn screening (%)	8.1	18.6	54.9	63.1	65.0
Mean age at diagnosis (years)	3.1	3.2	3.5	3.8	4.0
Median age at diagnosis (months)	6	6	5	4	4
Mean age (years)	16.9	17.8	19.2	20.5	21.0
Median age (years)	14.8	15.8	17.2	18.2	19.0
Adults ≥ 18 years (%)	38.7	42.7	47.5	50.7	52.0

Nuestro compromiso con la niñez

RENAFQ



Distribución de casos por institución

PROVINCIA	INSTITUCION	CASOS (n)
Buenos Aires	H. "Dr. Alejandro Posadas"	43
	H. "Dr. Antonio A. Cetrángolo"	82
	H. "Sor M. Ludovica"	174
	H. del Niño de San Justo	9
	CEP Ramos Mejía	
	H.I.G.A Prof.R. Rossi	51
	H.I.G.A Penna	17
CABA	H. "Juan P. Garrahan"	156
	H. de Niños "Ricardo Gutiérrez"	71
	CEMIC	7
	H. Alemán	8
	H. de Agudos D. Vélez Sarsfield	13
	H. Pedro de Elizalde	5
	Consultorio Privado	21
	Consultorio Privado	4
Córdoba	H. Infantil Municipal. Córdoba	20
	H. de Niños "Santísima Trinidad"	68
	Clínica del Sol	34
Mendoza	Consultorio Privado	2

48,9%

12,5%

6,1%

2,3%

0,6%

PROVINCIA	INSTITUCION	CASOS (n)
Santa Fe	H. Victor J Vilela	48
	Sanatorio Mujer	3
	Instituto Esp. Pediátricas	17
	H. Iturraspe	
	H. de Niños Dr Orlando Alassia	25
	Consultorio Privado	10
	H. Provincial de Rosario	22
Corrientes	H. Pediátrico Juan Pablo II	1
Formosa	Hospital Alta complejidad	22
Chaco	H. "Dr. Avelino Castelan"	27
Misiones	H P. "Dr. Barreyro "	10
	H. SAMIC El Dorado	
Tucumán	H. del Niño Jesús	8
Neuquén	Clínica San Lucas/ H. Cipoletti	23
La Pampa	H. Lucio Molas	4
San Luis	Pediátrica San Luis	5
	H. San Luis	5
Jujuy	S. Nuestra S. del Rosario	1
	H. de Niños "Héctor Quintana"	

ARGENTINA
 2017
 Estimación
 70 %

- Salta
- Catamarca
- Entre Ríos
- La Rioja
- Rio Negro
- Chubut
- Santa Cruz
- Tierra del Fuego

Profesionales adheridos

ALAB, MARÍA EUGENIA
ANDREOLI, PATRICIA
BELZUNCE, M. LAURA
BERTELEONI, SANDRA
BORDA, MAURICIO
CASTAÑO, CLAUDIO
CASTRERAS, ANA
GIFFRANI, SILVINA
D'ALESSANDRO, VIRGINIA
DÍAZ, NORA
DITONDO, JUAN
FRAMINGO, ALFIO
FRADA, JOSÉ
GALLARDO, LILIANA
GIORGETTI, MARIANO
GIUFFRÉ, MAXIMILIANO
GRANERO, NOEMI
FERINI, JUDIT
HERRERA, JORGE LUIS
HOSPITAL ALASSIA
JACOBACCI, MARIO
KAHL, GLADYS NOEMI
LANDE, HILDA
LOTERO, JOSÉ OSCAR
LOTO, YANINA
LUBOVICH, SILVINA

MACRI, CARLOS
MANERO, ANDREA
MARQUES, INES
MARTÍNEZ, PATRICIA
MENEGHETTI, FERNANDO
MEYER, PATRICIA
MICHELINI, ALEGIA
GRÓSICO, SILVIA
PABA, PATRICIA
PACHECO, M. GABRIELA
PARRA, LUIS
PEREYRA, BEJANA
PEREYRO, SILVIA
PEREZ LINDO, MARIA DIANA
PIÑERO, RICARDO
POLIMANDI, ADRIAN
RECHES, BEATRIZ
RENTERÍA, FERNANDO
RUJOCO, MARELA
SOLÍS TERESITA
SPOSSI, LILIANA
TOLOZA, RODOLFO
URIBE ECHEVARRIA, M.
ELISA
VIDAURRETA, SANTIAGO
YILA, FERNANDO

Agradecimientos

- *Pacientes*
- *Familias*
- *Instituciones*



Integrantes **RENAFQ**

- Sandra Bertelegni
- Claudio Castaño
- Lilian Cano
- Diego Garcilazo
- Silvia Pereyro
- Fernando Rentería



MUCHAS GRACIAS