



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TEMA:

**“Perfil epidemiológico y clínico de pacientes con fibrosis
quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica
del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante,
periodo 2021 - 2023”**

AUTORA:

Mayra Cristina Guaila Timbe

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

TUTOR:

Dra. Laura Guillermina Bustos Gaibor

Guayaquil, Ecuador

Diciembre de 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Mayra Cristina Guilla Timbe, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTORA

f. _____

Dra. Laura Guillermina Bustos Gaibor

COORDINADORA DEL PROGRAMA, JEFE DE DOCENCIA

f. _____

Dra. Mercedes Margarita Chimbo Jiménez

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. _____

Dr. Antonio María Aguilar Guzmán



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SUBSISTEMA DE POSGRADO

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **MAYRA CRISTINA GUAILLA TIMBE**
DECLARO QUE:

El trabajo de titulación, **Perfil epidemiológico y clínico de pacientes con fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2021 - 2023**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, diciembre de 2024

LA AUTORA

Mayra Cristina Guaila Timbe



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

AUTORIZACIÓN

Yo, **MAYRA CRISTINA GUAILLA TIMBE**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución el trabajo de titulación, **Perfil epidemiológico y clínico de pacientes con fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2021 - 2023**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, diciembre de 2024

LA AUTORA:

Mayra Cristina Guaila Timbe

AUTORIZACIÓN:

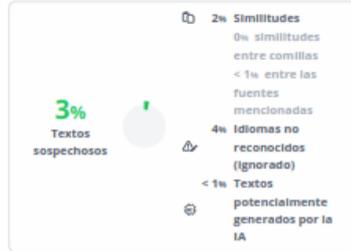
Dra. Mercedes Chimbo Jiménez
Jefe de Docencia e Investigación Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante

Dr. Antonio Aguilar Guzmán
Director del Posgrado de Pediatría, XXXIV Promoción, hospital FIB

REPORTE DE COMPILATIO



Perfil epidemiológico y clínico de pacientes con fibrosis quística



Nombre del documento: Perfil epidemiológico y clínico de pacientes con fibrosis quística.docx ID del documento: 32572d3cbd18c44cb17fefb6dd746deacec05ad Tamaño del documento original: 168,79 kB Autores: []	Depositante: Roberto Acuña Calcedo Fecha de depósito: 12/12/2024 Tipo de carga: Interface fecha de fin de análisis: 12/12/2024	Número de palabras: 15.102 Número de caracteres: 103.418
---	---	---

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.npunto.es ACTUALIZACIÓN EN FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIE... 6 fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 2% (280 palabras)
2	Documento de otro usuario #098105 El documento proviene de otro grupo 27 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (200 palabras)
3	repositorio.ucsg.edu.ec http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/23214/1/UCSG-C46-22703.pdf 20 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (103 palabras)
4	repositorio.ucsg.edu.ec http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/23272/1/UCSG-C350-22816.pdf 15 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (162 palabras)
5	Documento de otro usuario #7508a4 El documento proviene de otro grupo 17 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (148 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.sap.org.ar https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2023/v121n4a17.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (33 palabras)
2	www.sap.org.ar https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_guia-de-diagnostico-y-tratamiento-de-pac...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (26 palabras)
3	Documento de otro usuario #99626 El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (27 palabras)
4	Documento de otro usuario #a1060a El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (28 palabras)
5	www.bmhim.com https://www.bmhim.com/files/bmhim_22_79_4_215-221.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (29 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas) Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

1	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31659730/
2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28319489/
3	https://www.archbronconeumol.org/en-fibrosis-quistica-calidad-vida-estudio-articulo-S0300289620305433
4	https://shop.elsevier.com/books/nelson-tratado-de-pediatria/kliegman/978-84-9113-684-2
5	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34934215/



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

AGRADECIMIENTO

Creo que el principal merecedor de mi agradecimiento en la vida es Dios, quien con su infinita bondad me ha cuidado siempre y me ha permitido continuar en este mundo cumpliendo mis sueños y mis metas, las mismas que fácilmente se hubiesen visto truncadas si no fuera por su infinita misericordia para conmigo, regalo que espero poder retribuir con mi trabajo y dedicación en el cuidado de cada uno de mis pequeños pacientes, también debo agradecer a mi familia, especialmente a mi mamá y a mi sobrinito, por ser el motor que me ha inspirado a buscar siempre la superación y mi realización personal, no puedo dejar pasar por alto el agradecimiento a la institución que ha permitido mi formación como especialista, el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, y a todo su personal por haber puesto su granito de arena en mi formación, especialmente a la Dra. Laura Bustos por haber aceptado la responsabilidad de ser mi tutora de tesis y ayudarme a completar la realización de mi sueño.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DEDICATORIA

La realización de este proyecto de tesis está dedicada a alguien muy especial, **SEBASTIAN JAVIER ANCHUNDIA GONZABAY**, un angelito con diagnóstico de fibrosis quística, atendido en nuestra institución, que lamentablemente en este momento ya no se encuentra entre nosotros, pero que es importante que desde el cielo sepa la gran inspiración que fue para mí en un momento de mi vida en el cual yo me sentía muy frágil y Él con su inocencia y con el gran optimismo que siempre le caracterizaba, me mostró como enfrentaba situaciones mucho más complejas y siempre con la actitud más positiva, lo que me inspiró a tener una mejor actitud para enfrentar los obstáculos que la vida a veces nos pone enfrente, pero que son solo para medir la fuerza de quienes están dispuestos a vencerlos, y así fue mi pequeño Sebitas durante toda su lucha con su enfermedad, a quien lo recordamos con esa gran sonrisa y su sombrero de vaquero; por Él y para Él este proyecto.

Un abrazo hasta el cielo Sebitas.

INDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO	VII
DEDICATORIA	VIII
INDICE DE TABLAS	XI
INDICE DE ANEXOS	XI
ABREVIATURAS	XIII
RESUMEN	XIV
ABSTRACT	XV
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I	2
1. EL PROBLEMA	2
1.1. Identificación, Valoración y Planteamiento.....	2
1.2. Formulación.....	4
2. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	5
2.1. General.....	5
2.2. Objetivos Específicos.....	5
CAPITULO II	6
3. MARCO TEÓRICO	6
3.1. DEFINICIÓN.....	6
3.2. ANTECEDENTES.....	6
3.3. EPIDEMIOLOGÍA.....	7
3.4. GENÉTICA Y ETIOPATOGENIA.....	8
3.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	9
3.6. DIAGNÓSTICO.....	14
3.7. TRATAMIENTO.....	18
3.8. TRATAMIENTO RESPIRATORIO:.....	19
3.9. TRATAMIENTO NUTRICIONAL.....	24
3.10. COMPLICACIONES.....	25
CAPITULO III	27
4. MÉTODOS	27
4.1. Diseño de investigación.....	27
4.2. Área de estudio.....	27
4.3. El período de investigación.....	27
4.4. Universo y muestra.....	27
4.5. Criterios de inclusión.....	27

4.6. Criterios exclusión.....	27
4.7. Procedimiento de recolección de datos	31
4.8. Análisis de la información	31
4.9. Consideraciones éticas.....	32
CAPÍTULO IV.....	33
5. PRESENTACION DE RESULTADOS.....	33
6. DISCUSIÓN´.....	42
7. CONCLUSIONES.....	47
8. RECOMENDACIONES.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	50
ANEXOS.....	59

INDICE DE TABLAS

Tabla 1:operacionalización de variables	28
Tabla 2: distribución de la población de estudio según: fallecidos, referidos a otro hospital y control periódico.....	33
Tabla 3: distribución de pacientes según características sociodemográficas.	34
Tabla 4: distribución de pacientes según características sociodemográficas	34
Tabla 5: distribución de pacientes según edad de diagnóstico y edad de aparición de síntomas.....	35
Tabla 6: distribución según estado nutricional al diagnóstico, antecedentes de hospitalizaciones previas y antecedentes familiares de FQ	36
Tabla 7: distribución según manifestaciones clínicas presentadas al momento del diagnóstico de FQ.....	36
Tabla 8: distribución según manifestaciones clínicas presentadas al momento del diagnóstico de FQ.....	37
Tabla 9: distribución de pacientes según pruebas de confirmación realizadas	38
Tabla 10: distribución según porcentaje de hospitalizaciones, estancia hospitalaria y requerimiento de oxígeno.....	38
Tabla 11: distribución según tratamiento recibido durante la estancia hospitalaria	39
Tabla 12: colonización de gérmenes en cultivos de pacientes con FQ.....	40
Tabla 13: distribución según tipo de germen identificado en cultivos de secreciones broncopulmonares.....	40
Tabla 14: distribución según tratamiento antibiótico recibido por pacientes hospitalizados en el año 2023	41

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1: formulario de recolección de datos	59
Anexo 2: declaración y autorización	62
Anexo 3: ficha de registro de tesis/ trabajo de titulación	63

ABREVIATURAS

FQ: Fibrosis quística.

CFTR: regulador de la conductancia transmembrana (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator).

CN: Cribado neonatal.

ΔF508: mutación delta F508.

IRT: Tripsinógeno inmunorreactivo.

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

FDA: Food and Drug Administration

IMC: Índice de masa corporal.

FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo

ABPA: Aspergilosis broncopulmonar alérgica.

RGE: reflujo gastroesofágico.

RESUMEN

Antecedentes: la fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva más frecuente en la raza blanca, sus principales manifestaciones clínicas son respiratorias y digestivas, con grandes repercusiones en la calidad de vida y en la morbimortalidad de la población pediátrica. **Objetivo:** describir el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2021- 2023. **Metodología:** estudio observacional, descriptivo, en donde se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado de fibrosis quística. Se aplicó estadística descriptiva. La presentación de resultados se realizó por medio de tablas personalizadas. **Resultados:** se encontró un total de 62 pacientes, 50% de sexo femenino y 50% de sexo masculino, el 93,5% eran mestizos, la media de edad es de 9 años, el 59% procedentes de la región costa. El 43,5% de pacientes se diagnosticaron antes del año de vida, el 62,5% de los pacientes presentaron infecciones respiratorias a repetición, con hospitalizaciones previas al diagnóstico en el 48% de los casos, 16,5% con antecedentes familiares de FQ, el 41,9% de los participantes presentaron exacerbaciones que requirieron hospitalización en el 2023. El 61,3% presentaron colonización patogénica para estafilococo aureus y pseudomona aeruginosa en un 36,8% para ambos gérmenes. **Conclusiones:** las manifestaciones respiratorias fueron las más comunes, el diagnóstico de FQ se realizó principalmente antes del año de edad, la colonización patogénica por estafilococo aureus y pseudomona se presentaron con la misma frecuencia.

Palabras clave: fibrosis quística, diagnóstico, manifestaciones clínicas.

ABSTRACT

Background: Chemical fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease most common in white people. Its main clinical manifestations are respiratory and digestive, with great repercussions on the quality of life and morbidity and mortality of the pediatric population. **Objective:** to describe the epidemiological and clinical profile of patients with chemical fibrosis treated in the pediatric pulmonology service of the Dr. Francisco de Icaza Bustamante Hospital from 2021 to 2023. **Methodology:** observational, descriptive study, where clinical records were reviewed. of patients with a confirmed diagnosis of chemical fibrosis. Descriptive statistics were applied. The presentation of results was carried out through personalized tables. **Results:** a total of 62 patients were found, 50% female and 50% male, 93.5% were mixed race, the average age was 9 years, 59% came from the coastal region. 43.5% of patients were diagnosed before one year of age, 62.5% of patients had repeated respiratory infections, with hospitalizations prior to diagnosis in 48% of cases, 16.5% with a family history of CF, 41.9% of participants presented exacerbations that required hospitalization in 2023. 61.3% presented pathogenic colonization for staphylococcus aureus and pseudomonas aeruginosa by 36.8% for both germ **Conclusions:** respiratory manifestations were the most common, the diagnosis of CF was made mainly before one year of age, pathogenic colonization by staphylococcus aureus and pseudomonas occurred with the same frequency.

Keywords: cystic fibrosis, diagnosis, clinical manifestations.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad compleja, heterogénea y autosómica recesiva de afectación multisistémica, ocasionada por una mutación del gen que codifica la proteína reguladora de conductancia transmembrana (CFTR), la cual regula el transporte de aniones y aclaramiento mucociliar en las vías respiratorias.¹

La CFTR es una proteína que está presente en células epiteliales de diversos aparatos y sistemas,² su alteración provoca una disfunción de las glándulas de secreción exocrina, con la consecuente acumulación de moco espeso y pegajoso principalmente a nivel pulmonar, aparato digestivo y páncreas.^{3,4}

Las manifestaciones clínicas de la FQ son predominantemente de tipo respiratorio que por el taponamiento con las secreciones espesas ocasionan inflamación, infección crónica y obstrucción de las vías aéreas de pequeño calibre.⁵

Sin embargo, las recurrencias y/o exacerbaciones perpetúan el círculo de inflamación e infección, contribuyendo a la formación de bronquiectasias, y como consecuencia la pérdida de función pulmonar, además su dualidad con las afectaciones digestivas, contribuyen a un deterioro del estado nutricional y por ende el pronóstico de la enfermedad.⁶

La FQ es la segunda patología letal que se diagnostica con mayor frecuencia durante la infancia, a la cual le se atribuye la génesis de enfermedad pulmonar crónica en dicho grupo etario,⁷ y dado a su alteración genética es una enfermedad eminentemente letal, aunque en los últimos años la calidad de vida y supervivencia de los pacientes con FQ⁸ ha mejorado exponencialmente gracias al diagnóstico precoz, los notables progresos que se han conseguido en el tratamiento y el manejo terapéutico integral en centros especializados, pasando de ser una enfermedad de alta mortalidad a una de tipo crónica en la edad adulta.^{9,10}

Este estudio buscó analizar los aspectos más relevantes de la FQ en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante un periodo de 3 años, desde el año 2021 hasta el 2023, analizando sus principales manifestaciones clínicas y epidemiológicas en la población pediátrica.

CAPITULO I

1. EL PROBLEMA

1.1. Identificación, Valoración y Planteamiento

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la FQ es una enfermedad frecuente en la población caucásica, con una incidencia de 1 por cada 2000 a 4000 nacimientos;^{11,12} en América Latina se ha identificado una incidencia 1 por cada 1600 a 8000 neonatos, y en Ecuador se ha revelado 1 caso por cada 11110 habitantes, estimando que anualmente nacen 23 neonatos con esta condición.^{13,14}

El diagnóstico temprano de la FQ es crucial, pues su pronta identificación puede reducir sus complicaciones, mejorar la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes. La prueba del cloruro en sudor, es sin duda la prueba de laboratorio más importante y debe realizarse en bebés con resultados positivos en la detección neonatal de FQ, en cualquier paciente con síntomas sugestivos de esta patología y en hermanos de una persona con FQ, la prueba de ADN confirma el diagnóstico y establece el genotipo, no obstante, pueden ser útiles otras pruebas como: la diferencia de potencial nasal, tripsinógeno inmunorreactivo, grasa fecal en heces, o la secreción de las enzimas pancreáticas.¹⁵

Sin embargo, pese a la disponibilidad generalizada de estas pruebas en el ámbito internacional, en nuestro país existen desafíos que pueden afectar el diagnóstico de FQ, factores como: los recursos sanitarios tanto médicos como de laboratorio y el elevado costo de ciertas pruebas de confirmación diagnóstica, podrían influir en su disponibilidad efectiva para estos pacientes, constituyendo una barrera importante en el diagnóstico oportuno de FQ.^{16,17} Específicamente en el Ecuador, existe una limitación importante en el acceso a ciertas pruebas diagnósticas pues son pocos los establecimientos acreditados para su ejecución y algunas se realizan solo en las instituciones privadas.

La FQ es considerada como una patología crónica con múltiples manifestaciones clínicas, sin una cura establecida y cuyo manejo representa gran carga sanitaria, tanto para el estado como para los pacientes y sus familias, impidiendo un adecuado cumplimiento a las diferentes alternativas terapéuticas de la enfermedad, y por ende la reducción en su esperanza de vida. En este contexto, se estima que en América Latina la sobrevida de la FQ oscila entre 10 a 15 años; no obstante, en ciertos casos la esperanza de vida bordea incluso los 5 años, debido a las limitaciones en el acceso a un diagnóstico y tratamiento adecuados.^{11.18}

En cuanto al manejo del al FQ, los avances tecnológicos han permitido el desarrollo de nuevas terapéuticas orientadas a mejorar la función pulmonar y el estado nutricional, así como también reducir complicaciones y hospitalizaciones mejorando el pronóstico de la enfermedad.^{2,6,12} Sin embargo, esto acarrea grandes costos y carga para las instituciones de salud sobre todo de orden gubernamental como a la que pertenece la institución participante, la cual tiene limitaciones en los recursos para el diagnóstico de la patología, y el acceso a las nuevas terapias que ya se están usando en otros países como son los modulares, por lo cual es importante disponer de cifras actualizadas y un perfil epidemiológico de los pacientes atendidos con FQ en nuestra casa de salud.

Como referencia en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, en el año 2020, se contó con un análisis en 22 pacientes con diagnóstico de FQ en el área de hospitalización, se incluyeron participantes de 0 a 15 años. El estudio tuvo como objetivo evaluar el estado nutricional de la población pediátrica con FQ, identificando que el grupo etario con mayor frecuencia fueron los adolescentes de entre 11 a 15 años con un 33%, 78% eran mujeres, 67% estaban desnutridos, de ellos un 28% correspondía a una desnutrición leve, 22% moderada y 17% severa.¹⁹ En este estudio no se indagó las manifestaciones clínicas, diagnósticas y/o terapéuticas de los niños con FQ.

En Quito, Lascano et al.²⁰ realizaron un estudio con 47 pacientes pediátricos con FQ atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, entre el 2017 y 2018 encontrando que la distribución de niños con fibrosis quística fue similar hombres y mujeres con 48,9% y 51,1% respectivamente. El 8,5% refirió presentar historial familiar de la enfermedad. El 87,2% presentaron manifestaciones clínicas asociados a sintomatología respiratoria como tos, neumonía recurrente, disnea de esfuerzo y dolor torácico, un 12,8% presentaron síntomas gastrointestinales, incluyendo distensión abdominal, aumento de la frecuencia de las heces, flatulencia y esteatorrea. Las variantes genéticas patógenas más comunes fueron el F508 en un 52,78%.

Como se puede evidenciar los estudios en el último lustro en el Ecuador sobre FQ son limitados, se describen series de casos o análisis de casos clínicos, donde no se exponen ampliamente las manifestaciones clínicas, diagnóstico, microbiología y manejo de los pacientes, por lo que el presente estudio es el primero en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante y en el Ecuador, que describe las variables epidemiológicas, características clínicas al diagnóstico y durante las exacerbaciones en 62 pacientes con FQ tanto niños como adolescentes.

1.2. Formulación

¿Cuál es el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con FQ atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2021- 2023?

2. OBJETIVOS

2.1. General

Describir el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con FQ atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2021- 2023.

2.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar a la población según variables sociodemográficas como: edad, sexo, autoidentificación étnica, procedencia y residencia.
- Determinar las variables clínicas presentes al momento del diagnóstico de la enfermedad como: edad al diagnóstico, edad de aparición de los primeros síntomas, manifestaciones clínicas al debut, estado nutricional al momento del diagnóstico, hospitalizaciones previas, antecedentes familiares de la enfermedad, test de sudor, pruebas genéticas.
- Identificar las variables clínicas durante las exacerbaciones de la enfermedad en los pacientes hospitalizados durante el último año del estudio como: número de hospitalizaciones durante los últimos 12 meses, días de estancia hospitalaria, requerimiento de oxígeno suplementario, tratamiento recibido durante su estancia hospitalaria y colonización patogénica broncopulmonar.

CAPITULO II

3. MARCO TEÓRICO

3.1. DEFINICIÓN

La FQ, es una enfermedad hereditaria, que se transmite de forma autosómica recesiva, constituye una patología multisistémica, crónica y de alta morbimortalidad. Es causada por variaciones en el gen CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), el cual se encuentra en el brazo largo del cromosoma 7, (región 7q.31). Este gen codifica la proteína reguladora de la conductancia, la misma que se encarga de regular, el transporte de cloro, sodio y agua en la membrana apical de las células epiteliales de los diferentes órganos y tejidos, y afecta en mayor parte a las glándulas exocrinas.²¹

3.2. ANTECEDENTES

Se estima, según Xavier Estivill, genetista, la posibilidad de que la antigüedad de la fibrosis quística se remonta a unos 53000 años, al analizar los antecedentes históricos el primer relato data del siglo XV al norte de Europa, en donde se decía que los niños que al ser besados tenían un sabor salado, estaban embrujados y morían precozmente.

La primera descripción histopatológica de fibrosis quística se realizó en 1955 por Peter Paw en un niño de 11 años y en 1677 Gerardus Blasius observó alteraciones similares en un niño de 9 años. Más tarde en 1752, Nils Rosen Von Rosenstein, considerado como uno de los padres de la pediatría, publicó un libro en el que relató 12 casos de niños con síntomas como diarrea, retraso en el crecimiento, delgadez, astenia y edema de manos pies y abdomen; denominando a esta patología como fluxus coeliacus, que tenían en común un páncreas endurecido en las autopsias realizadas.

En 1938 Rokitansky publicó una autopsia de un feto de 7 meses con perforación intestinal que podría considerarse como el primer caso de íleo meconial. Fue en el año 1938 que se usó por primera vez el término **fibrosis quística** del páncreas por la Dra. Dorothy H. Andersen, patóloga de New York, que describió la enfermedad y los cambios histológicos del páncreas.

En 1944, Farber describió a esta patología como una mucoviscidosis que afectaba a las glándulas secretoras. Andersen y Hodges, en 1954, concluyeron tras sus estudios, que la incidencia familiar herencia autosómica recesiva eran características genéticas de la FQ.

Al inicio de los años 50 se planteó que la enfermedad se caracterizaba por una elevada concentración de electrolitos y en 1959 Gibson y Cooke desarrollaron la prueba del sudor que es el método de diagnóstico usado hasta hoy en día.

En 1964, Leroy Mathews, inició un programa de tratamiento integral y multidisciplinario para pacientes con esta patología, que constituye la base de tratamiento actual. En 1989 el gen que codifica para CFTR, fue clonado por Collins, Riordano, Tsui y cols. descubrimiento que constituyó el pilar fundamental para el conocimiento actual de la fisiopatología de la enfermedad, y a partir de ahí se han ido identificando centenares de mutaciones que van ocasionando una patología con una diversa presentación clínica.^{14,22}

3.3. EPIDEMIOLOGÍA

El impacto de la incidencia de la enfermedad varía según la región y la etnia de origen, pero actualmente se están observando cambios significativos en este ámbito. Por un lado, los programas de cribado neonatal (CN) están contribuyendo a una mejor detección de la frecuencia de la enfermedad, estimándose una incidencia de 1 de cada 4.500-6.000 nacidos vivos caucásicos, con una frecuencia menor en afroamericanos y asiáticos.^{16,17}

Se indica una incidencia de 1:17.000 en recién nacidos vivos en medio oriente, 1:90.000 en recién nacidos vivos asiáticos. En general en Latinoamérica, se estima una incidencia de 1:6.000 recién nacidos; en Chile 1:4.000 recién nacidos, en Argentina, 1:4.500, y en nuestro país, 1:1.252 recién nacidos.¹¹

Gracias al aumento en la formación de los profesionales de la salud, los programas de detección neonatal, el diagnóstico molecular y otros exámenes diagnósticos, se ha logrado un incremento en las tasas de incidencia. A pesar de esto, el subdiagnóstico sigue siendo un desafío. Se requiere una mayor uniformidad y acceso a los métodos diagnósticos.²³

3.4. GENÉTICA Y ETIOPATOGENIA

La FQ, tiene un patrón de herencia autosómico recesivo; se caracteriza por la presencia de mutaciones en el gen CFTR, mismo que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembranal y se localiza en el brazo largo del cromosoma 7 en la posición 7Q31.2. Esta proteína es la encargada del transporte de iones cloruro, regulado por AMPc, coordina el transporte de cloro de manera directa y de manera indirecta de agua y sodio en las membranas de las células epiteliales de los pulmones, páncreas intestino, hígado, glándulas sudoríparas y conductos deferentes en los varones impidiendo su funcionamiento y eliminando sudor con altas concentraciones de sodio y cloro.

La pérdida de la expresión o de la función del gen CFTR ocasiona la acumulación de moco deshidratado de consistencia pegajosa en las vías respiratorias, lo que disminuye el aclaramiento mucociliar, ocasionando obstrucción pulmonar y propiciando la colonización de bacterias que producen infecciones crónicas que conllevan a la pérdida de la función pulmonar.²⁴

Hasta el día de hoy se han logrado describir más de 2000 mutaciones en este gen, siendo la más común, la de fenilalanina en la posición 508

(Δ F508) (30). De las 466 variantes inscritas en el registro de traducción clínica y funcional de CFTR, 382 son patogénicas, 49 ocasionan manifestaciones clínicas variables, 11 con presentación clínica incierta, y 24 de ellas no se asocian a FQ.²⁵

Las mutaciones se han clasificado en 6 clases tomado en cuenta la alteración del gen en la síntesis, estructura o función de la proteína las mismas que se detalla a continuación:

Clase I: constituye un defecto de síntesis, no se produce la proteína CFTR.

Clase II: ocasiona un bloqueo en el procesamiento debido al mal plegamiento de la proteína impidiendo que sea liberada del retículo endoplásmico y se degrade. A esta clase corresponde la mutación más frecuente Δ F508.

Clase III: existe un bloqueo de regulación del canal que impide la activación y apertura de este.

Clase IV: reducción de la conducción del canal alterando el transporte de los iones.

Clase V: disminución en la síntesis de la proteína.

Clase VI: se produce una reducción en la estabilidad de la membrana plasmática aumentando su endocitosis y reduciendo su retorno a la superficie celular con la consiguiente reducción de su vida media.²⁵

3.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La FQ es una enfermedad multisistémica que se presenta con una clínica muy variable. En las descripciones de la enfermedad en los primeros años se asociaba con desnutrición, diarrea crónica, dilatación de los bronquios y bronquiolos, infecciones respiratorias y daño del páncreas.²⁶

En la actualidad la FQ en su forma clásica y más común se caracteriza por afectar principalmente al aparato respiratorio. Sin embargo, existen presentaciones menos frecuentes que incluyen pacientes con insuficiencia

pancreática, en casos más raros se reportan inclusive niveles normales de electrolitos en sudor y afectación pulmonar leve. Además, se pueden presentar con frecuencia complicaciones como íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, pancreatitis, enfermedad hepática asociada, diabetes y la poliposis nasal, entre otras.^{27,28}

Se destaca que la afectación pulmonar es el principal factor que determina la morbilidad y mortalidad de los pacientes con esta patología. El cuadro clínico de la enfermedad también puede variar dependiendo del tiempo de evolución, ya que la presentación clínica puede ser muy diversa en relación con la edad en la que comienza y la progresión individual de la enfermedad. Al nacer, pueden observarse retrasos en la evacuación del meconio, ictericia, anemia, hipoproteinemia y edemas. Durante los primeros años de vida, es común que aparezcan problemas respiratorios, digestivos y retraso en el desarrollo. Con el paso de los años, pueden manifestarse otras complicaciones respiratorias, gastrointestinales, genitourinarias, etc. que se describirán más adelante.²⁹

Manifestaciones pulmonares:

Los cambios fisiopatológicos que ocurren en las vías respiratorias de los pacientes con fibrosis quística se caracterizan por la obstrucción del árbol bronquial, así como el desarrollo de bronquiectasias, que son consecuencia de la degradación de proteínas y tejidos de soporte en las vías respiratorias. Los efectos agudos y crónicos en el tejido pulmonar con el tiempo provocan daño tisular, fibrosis extensa y alteraciones en la mecánica pulmonar y de las vías respiratorias. Estos cambios progresan hacia la insuficiencia respiratoria y el cor pulmonale, lo que, de no tratarse, puede resultar en un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes.³⁰

Las bronquiectasias provocan una reducción en el aclaramiento mucociliar, lo que conlleva a la aparición de tos crónica, persistencia de la secreción mucosa y la inflamación endobronquial. Estos cambios dan origen a infecciones bacterianas, siendo destacada la infección crónica por

Pseudomonas aeruginosa y la consiguiente respuesta inflamatoria crónica.³

Otro signo que puede presentarse es la afectación de las vías aéreas superiores como sinusitis crónica o recurrente y poliposis nasal, ambas son el resultado de la obstrucción de la mucosa en los orificios sinusales. Los síntomas pueden incluir dolor de cabeza crónico y presión facial. A largo plazo, pueden observarse ensanchamiento del puente nasal y deformación del tabique nasal debido a la obstrucción nasal crónica.³¹

Una de las complicaciones más habituales de la enfermedad pulmonar asociada a la fibrosis quística son las exacerbaciones pulmonares, que se caracterizan por reagudización e intensificación de los síntomas respiratorios, como tos, producción de esputo y/o sibilancias, así como una disminución en la función pulmonar, fatiga, disminución del apetito y pérdida de peso. Las exacerbaciones son variables y contribuyen a la disminución de la función pulmonar.

Otra de las complicaciones en los pacientes con FQ es la hemoptisis, que se presenta en los estadios graves, y puede también indicar una exacerbación de la enfermedad, ocasionada por la erosión en las paredes arteriales o capilares, secundario a la inflamación y la infección crónicas.³¹

Aproximadamente el 3-4% de las personas con FQ experimentarán un neumotórax durante su vida. El riesgo de recurrencia del neumotórax en estos pacientes es alto, estimado entre 50 y 90 %, y es probable que permanezca alto durante un período de 12 meses después de la resolución.³²

Manifestaciones gastrointestinales:

Las manifestaciones gastrointestinales son comunes y pueden dar lugar a una amplia gama de afecciones como el íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal y estreñimiento crónico; no se conoce bien su

mecanismo fisiopatológico, pero podría deberse a alteraciones en el PH intestinal, sobrecrecimiento bacteriano, alteración de la microbiota colónica y dismotilidad.³³

La afectación pancreática puede darse desde la vida fetal y sus manifestaciones clínicas se ocasionan por el remplazo de las estructuras pancreáticas por zonas atróficas, ocasionando insuficiencia pancreática que provoca mala absorción de grasas, proteínas, oligoelementos, vitaminas liposolubles, desnutrición y déficit de crecimiento en los pacientes con FQ. Puede aparecer en etapas tempranas y ser progresivo, la esteatorrea es una de las manifestaciones clínicas principales de la insuficiencia pancreática.

La pancreatitis es una complicación muy frecuente en esta patología, producido por la alteración de la función secretora del páncreas causando daño pancreático progresivo. Los pacientes con FQ con insuficiencia pancreática exocrina llegan a desarrollar insuficiencia de la función endocrina llevando a intolerancia a la glucosa y a diabetes relacionada con FQ en un 20 a 25 por ciento de los pacientes hasta los 20 años y hasta el 50 por ciento en la edad adulta.¹¹

El síndrome de obstrucción intestinal distal también es una complicación común, puede ser parcial o completa del intestino delgado, secundario a obstrucción distal con heces viscosas, manifestándose con dolor, distensión abdominal y vómitos que en algunos casos puede llegar a requerir resolución quirúrgica.³⁴

El prolapso rectal no es muy frecuente en la actualidad, probablemente se relaciona con el estreñimiento o la desnutrición y el retraso en el inicio de la terapia eficaz con enzimas pancreáticas, por lo que en el pasado era mucho más común encontrándose hasta en el 20% de los pacientes con FQ.⁵

Dentro de las alteraciones del hígado y la vesícula biliar pueden presentarse colestasis, cálculos biliares, fibrosis, cirrosis, hipertensión portal, que pueden hasta llegar a requerir trasplante hepático. Estas complicaciones son más comunes en pacientes adultos.³¹

Manifestaciones genitourinarias:

Aproximadamente el 95% de los hombres con FQ son infértiles, debido a la ausencia congénita o la atrofia de los conductos bilaterales, que ocasionan azoospermia y reducción en el volumen de la eyaculación. En las mujeres la alteración está dada por el aumento de la viscosidad en las secreciones genitales. En algunas pacientes se presenta amenorrea e infertilidad.³¹

Trastornos musculoesqueléticos:

Trombosis venosa recurrente: esta complicación suele estar asociada con mayor frecuencia a presencia de un catéter venoso central.

Anemia: se presenta en aproximadamente el 10% de los pacientes pediátricos con FQ y se va incrementando su porcentaje con la edad y el deterioro de la función pulmonar.

Enfermedad cardiovascular: el riesgo de enfermedades cardiovasculares es mayor en pacientes con fibrosis quística, entre los que se consideran la aterosclerosis e infarto agudo de miocardio; los factores de riesgo pueden ser la inflamación crónica, la enfermedad renal crónica, la diabetes relacionada con FQ, hipertensión pulmonar y cor pulmonale y la disfunción endotelial mediada por CFTR.

Anormalidades electrolíticas: se puede observar hipovolemia subaguda o crónica con hiponatremia, hipoclorémica, hipocalcemia y alcalosis metabólica. Se puede observar con más frecuencia en los lactantes debido al bajo contenido de sal en la leche materna o las fórmulas infantiles, que podría ser inclusive una de las primeras manifestaciones de FQ

Nefrolitiasis y nefrocalcinosis: entre el 3 y 6% de pacientes con FQ desarrollan nefrolitiasis, la hiperoxaluria entérica debida a la mala absorción de grasa secundaria a la secreción disminuida de enzimas pancreáticas y la hipocitraturia por la acidosis metabólica, son los principales factores de riesgo.

Arrugas acuagénicas: esta manifestación clínica puede asociarse con enfermedades sistémicas, principalmente con FQ, debido a que están asociadas con mutaciones *CFTR* y aunque son más de mil las mutaciones en el gen *CFTR* la más común en los casos de queratodermia acuagénica es la es la mutación $\Delta F508$. Es menos frecuente en niños, pero puede servir como una herramienta en la detección de FQ.³⁵

3.6. DIAGNÓSTICO

En el diagnóstico de FQ se consideran los siguientes criterios: síntomas y signos típicos de dicha patología, exámenes positivos en el cribado neonatal, historia de la enfermedad en hermanos, dos concentraciones de cloruro en sudor mayor o igual a 60 mmol/L obtenidas en días separados, identificación de dos mutaciones de la proteína *CFTR* y divergencia anormal del potencial nasal.³⁶

Durante los últimos años, el tamizaje neonatal ha mejorado significativamente la detección de la mayoría de los casos de FQ; sin embargo, cada caso amerita la confirmación con las pruebas cardinales del diagnóstico mencionadas anteriormente; a continuación, se detallan los estudios complementarios que se realizan en el diagnóstico de FQ.³⁷

Tamizaje neonatal:

Poder realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad es uno de los aspectos más relevantes en el manejo de la FQ, de allí la importancia de la evaluación neonatal que permite realizar una detección oportuna en la etapa inicial de la vida, consiguiéndose a su vez una intervención temprana

lográndose mejores resultados más óptimos en relación con los pacientes que son diagnosticados después de iniciar los síntomas, lo que repercute directamente en la calidad de vida y pronóstico de los pacientes.³⁸

El tamizaje neonatal se realiza entre el tercer y séptimo día de vida, se mide el tripsinógeno inmunorreactivo (IRT), un precursor de la enzima tripsina y por lo general en los recién nacidos está en concentraciones bajas, pero en los pacientes con FQ tienen niveles elevados de este.³⁷

Existen dos tipos de protocolos: **el protocolo Tripsinógeno Inmunorreactivo/Tripsinógeno Inmunorreactivo**: en el que se toma una muestra de sangre inicial, seguida de una segunda prueba en una muestra diferente para confirmar el diagnóstico, puede obtenerse falsos positivos y falsos negativos que varían según las condiciones de cada paciente, alcanzando esta prueba una sensibilidad de 85,7 % y una especificidad de 99,6 %.

Y el protocolo Tripsinógeno Inmunorreactivo / ADN: se toma la primera muestra de sangre y se procesa para tripsinógeno inmunorreactivo si el resultado es positivo, se analiza la misma muestra para ADN con el fin de detectar mutaciones en el gen. Los paneles usados pueden detectar entre 23 y 40 mutaciones, para identificar la patología. Los lactantes que den positivo en el cribado neonatal deberán realizarse la prueba de sudor para confirmar la enfermedad.³⁹

Test del sudor:

Es fundamental para la confirmación diagnóstica, tras la sospecha clínica se puede realizar desde las 72 horas de vida, luego de las 36 semanas de gestación y con un peso mayor a 2 kg. pero las muestras óptimas se obtienen con un peso mayor a 3 kg y se deben tener en cuenta las recomendaciones para obtener una muestra adecuada; la realización de la prueba consta de 3 pasos: estimulación de la piel, recolección y procesamiento.³⁸

En los pacientes homocigotos para el gen de FQ el 99% presenta concentraciones de cloro en sudor mayores a 60 mmol/l. Siempre que el procedimiento sea realizado adecuadamente la prueba de sudor es extremadamente confiable (>95%).²¹

Los criterios que deben ser tomados en cuenta para derivar a un paciente para la realización del test del sudor son los siguientes: neumonía de repetición (dos o más episodios), síndrome bronquial obstructivo refractario al tratamiento o persistente, tos crónica de causa no precisada, diarrea crónica, esteatorrea, desnutrición crónica, deshidratación hiponatrémica, hipoclorémica e hipokalémica con alcalosis metabólica; si presenta la triada: anemia, edema e hipoproteinemia en el lactante, Íleo meconial, prolapso rectal, ictericia neonatal prolongada, obstrucción intestinal distal, hepatomegalia y/o enfermedad hepática inexplicadas, hermano con diagnóstico de fibrosis quística, hermano fallecido por causa respiratoria, imágenes radiológicas persistentes o retículo-nodulares persistentes o crónicas, presencia de pseudomonas aeruginosa o staphylococcus aureus en el esputo, a cualquier edad, bronquiectasias, hipocratismo digital, pólipos nasales.^{11,38}

Existen dos técnicas para realizar la prueba del sudor: la **primera** iontoforesis cuantitativa con pilocarpina que consiste en introducir una cantidad conocida de pilocarpina en la piel a través de una pequeña corriente eléctrica, para estimular las glándulas sudoríparas. La muestra es recolectada, pesada y se analizan las concentraciones de sodio, cloro ya sea mediante clorímetro o por el método de Schales y Schales.

Se interpreta el valor de cloro en sudor menor de 40 mmol/L: negativo, entre 40 – 60 mmol/L: dudoso, mientras que un valor mayor de 60 mmol/L en dos determinaciones distintas confirman el diagnóstico.

Y la técnica de Conductibilidad de Macroduct en la que se estimula el sudor mediante un electro-estimulador en la piel durante 30 minutos, se recoge en un disco cóncavo de plástico conectado a un tubo espiral evitando los

problemas de evaporación y mejorando la fiabilidad de la prueba. Se interpreta de la siguiente manera: concentración de cloro superior a 80 mmol/L: positivo, entre 60 y 79 mmol/L: dudoso y valores menores de 59 mmol/L: normales.³⁹

En nuestro país se utiliza la técnica de conductibilidad, considerada de buen rendimiento por centros europeos y estadounidenses; se requiere de dos pruebas positivas para el diagnóstico confirmatorio, en la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud del Ecuador; se recomienda que idealmente se debiese realizar la segunda prueba por clorimetría digital para confirmar el diagnóstico.^{11,38}

Test genético

Con la llegada de las pruebas genéticas se ha enriquecido nuestra comprensión sobre la disfunción del gen CFTR, pero también se ha complicado el diagnóstico de esta enfermedad; esto se debe a que existen pacientes que presentan síntomas de la patología, pero no tienen mutaciones conocidas que la ocasionen, o por el contrario existen personas que, a pesar de las mutaciones identificadas, no muestran ninguna sintomatología. Las limitaciones tanto de las pruebas del sudor como de las pruebas genéticas pueden hacer necesario realizar ambos estudios en los pacientes en los que se sospeche de FQ, la presencia de la enfermedad.⁴⁰

En algunos países, como Estados Unidos de N.A. el diagnóstico molecular constituye el estándar en la detección de FQ en recién nacidos, si no se logra diagnosticar o excluir la patología a parte de la prueba del sudor que se mencionó anteriormente se deberá realizar una prueba genética adicional.

Se utilizan paneles de detección genética que identifican las mutaciones del gen CFTR, la mayoría de ellos analizan entre 23 y 40 de las mutaciones, el Colegio Americano de Genética Médica utiliza el primer panel mencionado con lo que tienen una tasa de detección de aproximadamente

el 90% en la población en general y siendo más alta en la población judía en la que alcanzan hasta el 97%. Si existe alguna incertidumbre en el diagnóstico se puede solicitar la secuenciación genética que nos daría a conocer la mutación específica del gen CFTR.^{29,32}

En la población latinoamericana la aplicación de estos paneles mostró que detectan el 40% de los alelos estudiados en pacientes diagnosticados, y menos del 50% de estos corresponden a la mutación Delta F508. Por lo tanto, considerando la cantidad de mutaciones que causan la FQ y su variabilidad dependiendo del origen étnico y ubicación geográfica de cada población, es importante considerar que un examen con resultados normales en un paciente con manifestaciones clínicas compatibles no descarta el diagnóstico.^{14,23}

El análisis genético aparte de ser usado como técnica para confirmar el diagnóstico, permite detectar personas portadoras de la enfermedad, a las que se les puede brindar consejo genético.³⁹

Otras pruebas que podrían ser útiles en pacientes con un diagnóstico no definitivo son la diferencia de potencial nasal, análisis de ADN extendido, medición de la función pancreática mediante la elastasa fecal, valores vitamínicos, porcentaje de grasa en heces, pruebas de función pulmonar, entre otros.³⁶

3.7. TRATAMIENTO

El tratamiento de los pacientes con FQ requiere un manejo multidisciplinario con diferentes especialidades cuyos principales objetivos son favorecer la eliminación de secreciones, controlar la infección pulmonar, proporcionar una nutrición adecuada y evitar la obstrucción intestinal. El tratamiento de la patología respiratoria básicamente busca prevenir o controlar la progresión de la enfermedad para impedir o disminuir el daño pulmonar que es irreversible.^{36,37}

En la actualidad se han desarrollado fármacos que se centran en corregir las alteraciones estructurales y funcionales del gen CFTR, especialmente para la mutación delta F508; dentro de estos compuestos destacan los moduladores del CFTR, capaces de corregir el defecto básico que ocurre en la proteína.¹²

A continuación, se detalla el tratamiento orientado a la parte respiratoria y nutricional que son los puntos más relevantes en la disminución de la morbimortalidad.

3.8. TRATAMIENTO RESPIRATORIO:

Técnicas que promueven el aclaramiento mucociliar: maneja dos pilares fundamentales, el primero: medios físicos para facilitar la eliminación de secreciones y el segundo: medicamentos inhalados que ayudan a disminuir la viscosidad de las secreciones respiratorias.^{36,41}

- **Fisioterapia respiratoria:** es una técnica que se debe implementar incluso en pacientes que no presenten síntomas; su finalidad es eliminar las secreciones espesas de las vías respiratorias logrando preservar la función pulmonar y disminuir el riesgo de infecciones.³¹
- **Actividad física:** se recomienda practicarla de manera regular para promover la eliminación de secreciones de la vía respiratoria a más de los beneficios que ya se conocen del ejercicio regular.³⁶
- **Los agentes inhalados:** facilitan la eliminación de secreciones entre estas se tiene la alfadornasa y la solución hipertónica. **La alfadornasa** es una endonucleasa que disminuye la viscosidad del esputo al degradar las cadenas de ADN liberado por la degradación de los neutrófilos reduciendo de manera importante las propiedades viscoelásticas de estas secreciones para que sean eliminadas fácilmente demostrando mejoría en la función pulmonar y disminución de las exacerbaciones pulmonares. **La solución salina hipertónica 7%** actúa como agente osmótico y ayuda a fluidificar las secreciones. Las dos tienen mecanismos de acción diferentes por lo que pueden

complementarse, pero nunca deben mezclarse en el mismo inhalador.^{29,36,39,41}

Terapia broncodilatadora: a parte del patrón obstructivo, los pacientes con FQ en algunos casos pueden tener hiperreactividad bronquial, por lo que se recomienda administrar agonistas betaadrenérgicos de acción corta.²⁸ Esta terapia está recomendada antes de recibir la terapia respiratoria o realizar ejercicio, después de usar cualquier medicamento inhalado y como tratamiento de la hiperreactividad bronquial.⁴¹

Terapia antiinflamatoria: la gran inflamación neutrofílica que existe en la FQ, está asociada a los procesos infecciosos que generan destrucción pulmonar por lo que se han descrito medicamentos con función antiinflamatoria, dentro de los que tenemos, los corticoides inhalados; se indican solamente en pacientes con hiperreactividad bronquial, los corticoides sistémicos no están recomendados de manera rutinaria; podrían usarse por periodos cortos en pacientes con síntomas de bronco obstrucción similares al asma o en casos de aspergilosis broncopulmonar alérgica, el ibuprofeno a altas dosis podría ser sugerido para disminuir exacerbaciones pero solamente en pacientes entre 6 y 17 años.

Los macrólidos se utilizan en los pacientes con FQ no por su efecto antibiótico sino antiinflamatorio, su beneficio es mejorar la función pulmonar y disminuir las exacerbaciones. Los macrólidos como tal no tienen efecto bactericida sobre la pseudomona aeruginosa; sin embargo, se ha estudiado que la azitromicina tiene un efecto inmunomodulador reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias, atenúa la formación de biofilms y disminuye la adhesión y migración de neutrófilos.^{36,41}

Tratamiento de las infecciones respiratorias: las infecciones bacterianas crónicas de la vía aérea ocasionan deterioro de la función pulmonar y aumenta la morbimortalidad en los pacientes con FQ. Si se realiza un tratamiento oportuno y óptimo de los procesos infecciosos ya sea crónicos o en las reagudizaciones, se logrará un incremento en la

supervivencia y disminución de la morbilidad de pacientes con esta enfermedad. En cuanto a la vía de administración de los antibióticos se sugiere principalmente la vía oral en las exacerbaciones leves a moderadas, pero cuando las exacerbaciones son graves, o hay resistencia o no funciona la vía oral, se debe usar los medicamentos intravenosos, la terapia antibiótica inhalada se utiliza para tratamiento de procesos crónicos. El tratamiento de las infecciones respiratorias tiene dos enfoques que se detallan a continuación el manejo de las exacerbaciones y el tratamiento crónico.^{36,41}

Tratamiento antibiótico de las exacerbaciones: para el tratamiento de las exacerbaciones pulmonares se deberán tomar en cuenta la gravedad, cultivos y antibiogramas actuales o previos que nos ayuden a tener en cuenta los tratamientos previos y la respuesta a los mismos; se recomienda la terapia combinada para disminuir la resistencia bacteriana y obtener un efecto sinérgico. El régimen de tratamiento dependiendo de la gravedad y condición del paciente, podría ser ambulatorio o intrahospitalario y la duración suele ser entre 14 y 21 días.³⁶

Los esquemas que pueden ser utilizados son en base al germen aislado, según el protocolo de manejo de FQ del Ministerio de Salud Pública de nuestro país; si el resultado de cultivos previos es negativo, se recomienda iniciar el manejo con cloxacilina + amikacina + ceftazidima hasta tener los resultados de los cultivos actuales para realizar una antibioticoterapia dirigida.¹¹

A continuación, se detalla los esquemas recomendados en el manejo de las infecciones por las bacterias más frecuentes asociadas a esta enfermedad.

En las exacerbaciones leves por staphylococcus aureus meticilina sensible se indica trimetoprim sulfametoxazol y amoxicilina más ácido clavulánico; en los casos de aislarse staphylococcus aureus meticilina resistente se recomienda trimetoprim sulfametoxazol o linezolid. En los casos de

pseudomona aeruginosa, se recomienda administrar ciprofloxacino o levofloxacino más el antibiótico inhalado de uso.^{36,39,41}

En las exacerbaciones graves por staphylococcus aureus meticilina sensible se deberá usar cefazolina o cloxacilina. Si se presenta staphylococcus aureus meticilino resistente se maneja con linezolid y vancomicina. Si se aísla pseudomona aeruginosa un betalactámico (piperacilina-tazobactam, ticarcilina-clavulonato, cefepima, ceftazidima, imipenem, meropenem) más fluoroquinolona (levofloxacino o ciprofloxacino) o aminoglucósido (tobramicina o amikacina) sería lo indicado.^{36,39,42}

A la semana de haber terminado el tratamiento se deben tomar nuevos cultivos para verificar si se logró la erradicación del germen.⁴¹

Tratamiento de la infección crónica: la infección crónica por pseudomona aeruginosa tiene una elevada prevalencia en pacientes con fibrosis quística, el objetivo del tratamiento es disminuir el número de colonias lo más que sea posible o negativizar los cultivos, lográndose con ello evitar el deterioro de la función pulmonar y las exacerbaciones ⁽¹⁴⁾. El uso de antibióticos inhalados como son la tobramicina, colistina y aztreonam lisina, han facilitado el tratamiento de infecciones crónicas. Se recomienda el uso de regímenes continuos, intercalando los antibióticos y asociándolos al uso de betaadrenérgicos para impedir el broncoespasmo ⁽⁴¹⁾.

Los moduladores CFTR: actualmente el manejo de la FQ ha evolucionado al tratar las manifestaciones y complicaciones de la disfunción de la Proteína CFTR, al desarrollo de fármacos que restauren y optimicen la función de dicha proteína, buscando detener o prevenir la progresión de la enfermedad. Estos fármacos son denominados como moduladores de la proteína CFTR y han sido clasificados en 5 grupos dependiendo del defecto en la proteína sobre la que actúan; es así que se cuentan: potenciadores, correctores, estabilizadores, amplificadores y agentes de lectura.⁴³

- **Potenciadores:** estos fármacos corresponden a moléculas cuya función se centra en restaurar o aumentar la probabilidad de apertura del canal, lo que facilita la conductancia y es útil en las mutaciones tipo III y IV; un medicamento que pertenece a este grupo es el Ivacaftor aprobado ya su uso por la FDA desde el año 2012; los beneficios que se han reportado son múltiples tanto a corto como a largo plazo, generando disminución de los valores de la concentración de cloro en el sudor, mejoran el VEF1, el clearance mucociliar, disminuye el número de exacerbaciones y el uso de antibióticos, disminuye la frecuencia de hospitalizaciones, el índice de detección de pseudomona aeruginosa y mejora el índice de masa corporal.
- **Correctores:** este grupo actúa sobre la mutación clase II (delta F508), que es la mutación más frecuente en los pacientes con FQ, estos fármacos mejoran la estabilidad conformacional de la proteína en su proceso de plegamiento en el retículo endoplasmático corrigiendo el tráfico de ésta hacia la membrana celular.

En este grupo tenemos al lumacaftor, que es un corrector de primera generación y que su uso en conjunto con ivacaftor ha mostrado aumento del FEV1, disminuye también las exacerbaciones hasta en un 30% aproximadamente, consigue una mejoría del IMC, retrasa el deterioro de la función pulmonar, genera también disminución de los niveles de cloro en sudor y mejoría de los marcadores de función pancreática.

La respuesta clínica de los pacientes con este tipo de mutación ha sido variable, desde el 2015 la FDA aprobó su uso en pacientes mayores de 12 años y desde el 2018 autorizó el uso en mayores de 2 años.
- Tezacaftor es un corrector de segunda generación con mejores propiedades farmacocinéticas y menos efectos adversos, que en conjunto con Ivacaftor está aprobado desde el 2019 en niños mayores de 6 años.
- **Estabilizadores:** benefician a los pacientes con mutaciones tipo VI, estos agentes actúan anclando la proteína CFTR a la membrana celular evitando su eliminación y degradación por lisosomas. Cavosonstat fue

el primero en ser evaluado, pero no demostraron ni en monoterapia ni combinado un beneficio adicional en la función pulmonar ni en los niveles de cloro en sudor en pacientes con mutación delta F508.

- **Agentes de lectura:** están dirigidos a las mutaciones clase I, estos fármacos están dirigidos a permitir la transcripción normal de la proteína facilitando su síntesis. Ataluren y ELX-02 son agentes que se están realizando los estudios en sus diferentes fases.
- **Amplificadores:** se orienta al tratamiento de pacientes con mutaciones tipo V, actúan aumentando la expresión N del ARN mensajero de CFTR y por ende incrementan la biosíntesis de la proteína CFTR.
- PTI-428 pertenece a este grupo de fármacos; al momento se encuentran desarrollándose los estudios clínicos para evaluar su efectividad.^{41,44}

Prevención de las infecciones: las inmunizaciones son una pieza fundamental en la prevención de las exacerbaciones, entre las que se recomiendan esta la vacunación anual contra influenza y estreptococo pneumoniae, además se debe intensificar las medidas generales de prevención de transmisión de infecciones respiratorias. **El Palivizumab** es un anticuerpo monoclonal humanizado que se utiliza contra el virus sincitial respiratorio, se puede usar en los niños más pequeños para prevenir las infecciones graves a las que son más susceptibles.³⁹

3.9. TRATAMIENTO NUTRICIONAL

La **desnutrición** se considera una de las principales causas de morbilidad en los pacientes con **FQ**. Por ello, es fundamental mantener la **prevención de la desnutrición** como una prioridad a lo largo de la vida de una persona que adolece esta enfermedad.⁴⁵

La FQ y la desnutrición tienen una importante asociación debido a que estos pacientes tienen una mayor demanda energética y menor ingesta.³⁰ Además, presentan mala absorción ocasionada por el transporte patológico del cloro a través de las superficies epiteliales. Una vez realizado el

diagnóstico de la enfermedad en todas las consultas médicas se deberá realizar una evaluación antropométrica que reflejen el estado nutricional, tratando de mantener los percentiles adecuados según la edad de cada paciente.⁴⁶

La desnutrición provoca un deterioro de la función pulmonar, con valores disminuidos del flujo máximo espiratorio, el espiratorio forzado y la capacidad forzada. Estudios realizados han demostrado que el incremento del índice de masa corporal hasta en un 10%, logra mejorar el FEV1 en un 4%, y en los pacientes que tienen un IMC normal el FEV1 podría aumentar en un 5%.⁴⁵

En el manejo nutricional de los pacientes con fibrosis quística se recomienda una ingesta calórica más alta que en la de los niños que no padecen la enfermedad, según las guías de consenso europeas y americanas se recomienda que el aporte calórico sea mayor al 120% del requerimiento energético.

El remplazo con enzimas pancreáticas se inicia ante la sospecha de insuficiencia pancreática o con diagnóstico confirmado. Los suplementos de vitaminas liposolubles se deben iniciar lo más pronto posible a partir del diagnóstico de FQ. Se debe tener cuidado con la suplementación de vitamina A, cuya deficiencia es menos frecuente, la deficiencia de vitamina D es más común y ocasiona deterioro de la salud ósea por mala absorción de minerales como calcio y magnesio. La deficiencia de vitamina E se asocia con incremento de la inflamación y empeoramiento de la enfermedad pulmonar. La mala absorción de las grasas, el sobrecrecimiento bacteriano, uso frecuente de antibióticos, la enfermedad hepática y las resecciones de intestino, ocasionan déficit de vitamina K en más del 50% de los casos.^{36,39,41,46}

3.10. COMPLICACIONES

A medida que se ha ido superando la expectativa de vida también se ha notado el incremento en la incidencia de complicaciones, aunque éstas pueden aparecer desde temprana edad, hasta llegar a considerarse parte de la evolución natural de la enfermedad.

Al ser una enfermedad multisistémica las complicaciones pueden presentarse en diferentes aparatos y sistemas. Dentro de las complicaciones pulmonares más frecuentes se tiene: la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), neumotórax, hemoptisis, sinusitis, atelectasias, bulas, bronquiectasias, cor pulmonale, infección por micobacterias atípicas.

En las complicaciones gastrointestinales se destacan la insuficiencia pancreática y pancreatitis como las más frecuentes, pero también puede presentarse RGE, esofagitis, varices esofágicas, íleo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, estreñimiento, prolapso rectal, colonopatía fibrosante; en las complicaciones hepatobiliares están las extrahepáticas: como: micro vesícula, dilatación vesicular, colelitiasis, estenosis del conducto biliar común, colangiocarcinoma, colangitis esclerosante y en las intrahepáticas están la colestasis neonatal, esteatosis, cirrosis biliar focal y multifocal.

En el contexto nutricional las complicaciones son: el fallo en el crecimiento, malnutrición / kwashiorkor, anemia y deficiencia de macronutrientes.^{47,48}

CAPITULO III

4. MÉTODOS

4.1. Diseño de investigación

Se realizó un estudio retrospectivo observacional para describir el perfil epidemiológico y clínico de pacientes con FQ atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2021 - 2023. Este enfoque permitió una recopilación y análisis exhaustivos de datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.

4.2. Área de estudio

El presente estudio se realizó en el servicio de neumología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, de la ciudad de Guayaquil, que se encuentra ubicado en la Av. Quito y Gómez Rendón y ofrece una cartera de servicios de especialidades clínicas y quirúrgicas, consulta externa conformada por 32 consultorios, emergencia, quirófanos y salas de hospitalización.

4.3. El período de investigación

El periodo de estudio fue del 1 de enero de 2021 hasta el 31 de diciembre de 2023.

4.4. Universo y muestra

La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, desde el año 2021 hasta el año 2023. Por lo tanto, se trabajó con todo el universo luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión el universo estuvo constituido por **62 pacientes**.

4.5. Criterios de inclusión

Todos los pacientes con edades de entre 1 año a 18 años, con diagnóstico confirmado de fibrosis quística, que acudan de manera periódica a los controles en el servicio de neumología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el periodo 2021 – 2023.

4.6. Criterios exclusión

- Pacientes con expedientes incompletos.
- Pacientes referidos a otra casa de salud.

- Pacientes fallecidos.
- Pacientes que no cumplieron la edad establecida en el estudio

Tabla 1:operacionalización de variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor final	Tipo/Escala
Edad	Años	1 a 4 años 5 a 9 años 10 a 14 años 15 a 18 años	Numérica
Sexo	Hombre Mujer	Hombre Mujer	Nominal
Etnia	Autoidentificación étnica	Indígena Afroecuatoriano Negro Mulato Montubio Mestizo Blanco Otro	Nominal
Lugar de procedencia	Regiones del país	Costa Sierra Oriente Insular	Nominal
Provincia de Procedencia	Provincias del Ecuador	Provincias del Ecuador	Nominal
Lugar de residencia	Zona Geográfica	Urbano Rural	Nominal
Edad al diagnóstico	Meses	< 1 año 1 a 4 años 5 a 9 años 10 a 14 años	Numérica
Edad al debut de los síntomas	Meses	<1 mes <1 año 1 a 4 años 5 a 9 años 10 a 14 años	Numérica

Estado nutricional al diagnóstico	Peso/edad (Puntuación Z)	Peso bajo para la edad Peso Adecuado para la edad Peso Elevado para la edad	Ordinal
Número de hospitalización previo al diagnóstico	Frecuencia	Peso adecuado para la edad	Cualitativa/nominal
Antecedentes familiares de la enfermedad	Presente Ausente	Peso elevado para la edad	Cualitativa/politómica
Manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico	Presente Ausente	<p>Respiratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infecciones respiratorias a repetición -Tos crónica y producción de esputo -Obstrucción aérea con sibilancias y atrapamiento de aire - Acropaquías -Presencia de pólipos nasales <p>Gastrointestinal</p> <p>S:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Íleo Meconial -Síndrome de obstrucción intestinal distal -Diarreas - Vómitos -Esteatorrea -Distensión abdominal -Ictericia <p>Nutricionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pobre ganancia de peso -Edema -Diaforesis - Deshidratación y alteraciones electrolíticas Otras 	Dicotómica Si No

Comorbilidades	Presente Ausente	Sí No	Cualitativa/Dicotómica
Test del sudor	Se realizó No se realizó	Sí No	Nominal/dicotómica
Estudio genético	Realizado No realizado	Si o No	Nominal/Dicotómica
Tipo de gen	Presente Ausente	DeltaF508 Otros Mutación no detectada	Nominal/ politómica
Hospitalizaciones en el 2023	Hospitalizaciones durante el año 2023	Sí No	Cualitativa/dicotómica
Estancia hospitalaria durante la última hospitalización	Días	15 Odías 16 a 30 días 31 a 90 días	Cuantitativa continua
Requerimiento de oxígeno complementario durante la última hospitalización	Necesidad de oxígeno durante la hospitalización	Sí No	Cualitativa/dicotómica
Tratamiento recibido en la última hospitalización	Tipo de tratamiento	-Terapia inhalada - Kinesioterapia - Suplementación enzimática - Antibioticoterapia	Cualitativa dicotómica Sí/No
Colonización patógena broncopulmonar	Tipo de microorganismos	Dato evidenciado en Resultados de cultivos de esputo	Dicotómica: 1. Negativo 2. Positivo En caso de ser positivo: 1. Staphylococcus

			aureus 2. Pseudomonas Aeruginosa 3. Burkholderia cepacia 4. Stenotrophomonas maltophilia 5. Otros
Tipo de antibiótico recibido	Tipo de antibiótico	Dato evidenciado por el registro de la historia clínica durante la hospitalización	Aminoglucósido inhalado Aminoglucósido sistémico Cefalosporinas Fluoroquinolonas Otros

4.7. Procedimiento de recolección de datos

La información requerida se obtuvo del departamento de estadística del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, de donde se adquirió el número de historia clínica de todos los pacientes con diagnóstico de FQ atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante desde el año 2021 hasta el 2023. De los expedientes se verificó aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y de esta manera se trabajó tanto con las historias clínicas virtuales y físicas para la obtención de los datos.

Los instrumentos para la investigación se empleó un formulario físico de recolección de datos que incluyó todas las variables de la investigación, con lo que se elaboró la matriz correspondiente en el programa Excel y posteriormente se ingresaron los datos en SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versión prueba).

4.8. Análisis de la información

Se confeccionó una base de datos con cada una de las variables del estudio, para recolectar información con la revisión de la historia clínica. Los datos fueron organizados y tabulados en dependencia del tipo de variables. Se realizó el análisis estadístico para variables cualitativas con frecuencias y porcentajes y cuantitativas con medidas de tendencia central y/o dispersión, la información fue presentada en tablas personalizadas.

4.9. Consideraciones éticas

- El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Se obtuvo la aprobación de la Unidad de Docencia e Investigación del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, antes de iniciar la recolección de datos, así como la aprobación de la Dirección Asistencial.
- Se garantizó la confidencialidad de la información, pues se codificaron los formularios de recolección de datos.
- La autora declara que no presenta conflictos de interés.

CAPÍTULO IV

5. PRESENTACION DE RESULTADOS

Tabla 2: distribución de la población de estudio según: fallecidos, referidos a otro hospital y control periódico.

	f (79)	% (100)	
Referidos a otro hospital	3	3.8%	
No acuden a controles	5	6.4%	
Acuden periódicamente a controles	62	78.5%	
Fallecidos	9	11.3%	
TOTAL	79	100%	
	2021	4	44.4%
	2022	0	0
Fallecidos	2023	5	55.6%
	Total	9	100%

Desde enero del 2021 hasta diciembre del 2023 en que se desarrolló el estudio, se registró la atención a 79 pacientes con diagnóstico de FQ, en el servicio de neumología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, de los cuales, todos registran nacionalidad ecuatoriana; de ellos el 3.8% fueron referidos a otros hospitales de adultos por cumplir ya su límite de edad para atención en nuestra casa de salud, el 11.3% fallecieron durante el periodo de investigación, registrándose el 44.4% de los fallecimientos en el año 2021 y el 55.6% en el 2023, no se registran defunciones en el año 2022. El 6.4% de los pacientes no acuden regularmente a sus controles; por lo tanto, sus expedientes clínicos estaban incompletos, se aplican los criterios de inclusión y exclusión, dejándonos un total de 62 pacientes para realizar la presente investigación (tabla 1).

Tabla 3: distribución de pacientes según características sociodemográficas.

		f (62)	% (100)
Edad actual	1 a 4 años	13	21,0
	5 a 9 años	22	35,5
	10 a 14 años	16	25,8
	15 a 18 años	11	17,7
Sexo	Hombre	31	50,0
	Mujer	31	50,0
Etnia	Mestizo	58	93,5
	Blanco	3	4,8
	Indígena	1	1,6

Se reviso 62 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de FQ, el 35,5% tuvieron entre 5 a 9 años, seguidos de adolescentes de entre 10 a 14 años en un 25.8% y niños entre 1 a 4 años en un 21%; los adolescentes de 15 a 18 años constituyeron el 17.7%, en cuanto al sexo tanto hombres como mujeres se presentó un 50%, además el 93,5% fueron mestizos (tabla 3).

Tabla 4: distribución de pacientes según características sociodemográficas

		f (62)	% (100)
Residencia	Urbana	58	93,5
	Rural	4	6,5
Procedencia	Costa	59	93,5
	Sierra	2	3,2
	Oriente	1	1,6
	Insular	1	1,6
Provincia	Guayas	49	79,0
	El Oro	2	3,2
	Los Ríos	5	8,1
	Galápagos	1	1,6
	Cañar	1	1,6
	Bolívar	2	3,2
	Santa Elena	1	1,6
	Pastaza	1	1,6

El 93,5% de pacientes proceden de la región costa, aunque en menor porcentaje, pero también acuden a consulta en este hospital pacientes de las otras 3 regiones de nuestro país, el 79% proceden de la provincia del Guayas y el 93.5% viven en zonas urbanas (tabla 4).

Tabla 5: distribución de pacientes según edad de diagnóstico y edad de aparición de síntomas

		f (62)	% (100)
Edad del diagnóstico	< 1 año	27	43,5
	1 a 4 años	18	29,0
	5 a 9 años	12	19,4
	10 a 14 años	5	8,1
Edad aparición síntomas	< 1 mes	5	8,1
	1 a 11 meses	39	62,9
	1 a 4 años	16	25,8
	5 a 9 años	1	1,6
	10 a 14 años	1	1,6

La edad del diagnóstico en un 43,5% de los casos se produjo en niños menores de 1 año, seguido de pacientes de entre 1 a 4 años y de 5 a 9 años con un 29% y 19,4% respectivamente. En cuanto a la edad de la aparición de los síntomas de FQ el 62.9% de los pacientes debutó antes del año, pero después del mes de vida, el 25.8% lo hizo de 1 a 4 años y es importante recalcar que el 8.1% de pacientes presentaron sintomatología antes del mes de vida (tabla 5).

Tabla 6: distribución según estado nutricional al diagnóstico, antecedentes de hospitalizaciones previas y antecedentes familiares de FQ

		f (62)	% (100)
Estado nutricional al diagnóstico	Peso bajo para la edad	24	38,7
	Peso adecuado para la edad	33	53,2
	Peso elevado para la edad	5	8,1
Hospitalizaciones previas por cuadros respiratorios	Sí	48	77,4
	No	14	22,6
Antecedentes familiares de FQ	Hermanos	9	14,5
	Tía paterna	1	1,6
	Ninguna	52	83,9

El 53,2% de pacientes presentaron un estado nutricional adecuado para la edad al momento del diagnóstico de FQ, seguido de un 38,7% de participantes con bajo peso. Un 77,4% presentaba hospitalizaciones previas al diagnóstico y un 16,1% tenía antecedentes familiares de FQ (tabla 6).

Tabla 7: distribución según manifestaciones clínicas presentadas al momento del diagnóstico de FQ

RESPIRATORIOS		F	%
Infecciones respiratorias a repetición	Sí	39	62,9
	No	23	37,1
Cuadros obstructivos de la vía aérea	Sí	8	12,9
	No	54	87,1
Tos crónica	Sí	8	12,9
	No	54	87,1
NUTRICIONALES		F	%
Pobre ganancia de peso	Sí	20	32,3
	No	42	67,7
Edema	Sí	1	1,6

	No	61	98,4
OTROS			
		F	%
Deshidratación y trastornos electrolíticos	Sí	7	11,3
	No	55	88,7
Diaforesis	Sí	2	3,2
	No	60	96,8

Las patologías respiratorias fueron las alteraciones más frecuentemente presentadas en niños con FQ, pues el 62,5% debutaron con infecciones respiratorias a repetición, un 12,9% mostraron cuadros obstructivos de vía aérea y tos crónica. Referente a las manifestaciones nutricionales la pobre ganancia de peso se presentó en el 32,3% de los casos, al momento del diagnóstico, en otras alteraciones se observó a la deshidratación y trastornos electrolíticos con una frecuencia del 11,3% (tabla 7).

Tabla 8: distribución según manifestaciones clínicas presentadas al momento del diagnóstico de FQ

GASTROINTESTINALES			
		F	%
Diarrea	Sí	14	22.6
	No	48	77.4
Vómitos	Sí	7	11,3
	No	55	88.7
Esteatorrea	Sí	5	8,1
	No	57	91.9
Distensión abdominal	Sí	3	4.8
	No	59	95.2
Prolapso rectal	Sí	3	4,8
	No	59	95.2
Otros (dolor abdominal, constipación e íleo meconial)	Sí	3	4,8
	No	59	95,2

Referente a las manifestaciones gastrointestinales el 22,6% de los pacientes presentaron diarrea y un 11,3% vómitos, en menor frecuencia se presentaron otras alteraciones como: esteatorrea, prolapso rectal,

distensión abdominal, dolor abdominal, constipación e íleo meconial (tabla 8).

Tabla 9: distribución de pacientes según pruebas de confirmación realizadas

		F	%
Prueba cloruro del sudor	Sí	61	98,39
	No	1	1,61
	Total	62	100,0
Prueba genotípica	Sí	24	38,7
	No	38	61,3
	Total	62	100,0
Tipo de gen	Mutación no detectada	1	4,2
	Otras mutaciones	11	45,8
	DeltaF508	12	50,0
	Total	24	100,0

En la tabla 8 se puede observar que en el 98,39% de los casos confirmados se realizó por medio de la prueba del cloruro del sudor, y que solo en el 38,7% de los casos se aplicó la prueba genotípica con la cual se evidenció que la mutación más frecuentemente encontrada fue la del gen DeltaF508 constituyendo el 50% de los casos, analizados con esta prueba y de ellos el 33.3% (8 pacientes) correspondieron a una mutación homocigota y 16.66% (4 pacientes) a una mutación heterocigota. (tabla 9).

Tabla 10: distribución según porcentaje de hospitalizaciones, estancia hospitalaria y requerimiento de oxígeno

		f (62)	% (100)
Hospitalizados 2023	Sí	26	41,9
	No	36	58,1
	Total	62	100,0
Estancia hospitalaria	15 días	10	38,5
	16 a 30 días	10	38,5
	31 a 90 días	6	23,1
	Total	26	100,0
Requerimiento oxígeno	Sí	21	80,8
	No	5	19,2
	Total	26	100,0

El 41,9% de los pacientes con FQ incluidos en esta investigación presentaron exacerbaciones que requirieron hospitalización en el año 2023, la estancia hospitalaria fluctuó entre 15 a 90 días, aunque el 77% de participantes estuvieron hospitalizados por un lapso ≤ 30 días y de los 26 pacientes que requirieron hospitalización el 80.8% tuvo requerimientos de oxígeno complementario. (tabla 10).

Tabla 11: distribución según tratamiento recibido durante la estancia hospitalaria

		Hospitalizados 2023	
		f	%
Terapia inhalada	Sí	26	100,0
	No	0	0,0
	Total	26	100,0
Alfadornasa y solución hipertónica	Sí	26	100,0
	No	0	0,0
	Total	26	100,0
Kinesioterapia	Sí	26	100,0
	No	0	0,0
	Total	26	100,0
Suplementación enzimática	Sí	26	100,0
	No	0	0,0
	Total	26	100,0
Antibioticoterapia	Sí	25	96,2
	No	1	3,8
	Total	26	100,0

En la tabla 11 se puede evidenciar que en todos los casos de niños hospitalizados con FQ el tratamiento durante la estancia hospitalaria se basó en terapia inhalada con alfadornasa y solución hipertónica, kinesioterapia, suplementación enzimática y la antibioticoterapia se requirió en el 96.2% de los casos. (tabla 11).

Tabla 12: colonización de gérmenes en cultivos de pacientes con FQ

		Hospitalizados en el 2023					
		Sí		No		Total	
		F	%	f	%	f	%
Colonización	Sí	21	33,9	17	27,4	38	61,3
	No	5	8,1	19	30,6	24	38,7
	Total	26	41,9	36	58,1	62	100,0

En la tabla 12 se puede observar que el 61,3% de pacientes con FQ presentaron colonización de gérmenes en las muestras de cultivos de secreciones broncopulmonares y un 38.7% no está colonizado, se puede observar también de los pacientes colonizados presentaron exacerbación que requirieron hospitalizaciones en un 33.9% de los casos (tabla 12).

Tabla 13: distribución según tipo de germen identificado en cultivos de secreciones broncopulmonares

		Hospitalizados 2023					
		Sí		No		Total	
		f	%	f	%	F	%
Pseudomona aeruginosa	Sí	14	36,8	8	26,3	24	63,2
	No	7	18,4	9	18,4	14	36,8
	Total	21	55,3	17	44,7	38	100,0
Estafilococo aureus	Sí	14	36,8	9	23,7	23	60,5
	No	7	18,4	8	21,1	15	39,5
	Total	21	55,3	17	44,7	38	100,0
Otros gérmenes	Sí	7	18,4	5	13,2	12	31,6
	No	14	36,8	12	31,6	26	68,4
	Total	21	55,3	17	44,7	38	100,0

El estafilococo aureus y la pseudomona aeruginosa fueron los gérmenes más frecuentemente aislados en cultivos de secreciones broncopulmonares de niños hospitalizados por fibrosis quística con un porcentaje de 63.2% y 60,5% respectivamente, esta tendencia se mantuvo en pacientes que no fueron hospitalizados durante el 2023 pero en un menor porcentaje con un 26,3% para la pseudomona y un 23,7% para el estafilococo aureus, mientras que los hospitalizados presentan aislamiento

de los dos gérmenes en un porcentaje similar 36.8%. Es importante mencionar que se aislaron también otros microorganismos tales como: *Stenotrophomonas*, *Candida*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter shindler* y *Escherichia coli* productora de BLEE, la mayoría de ellos responsables de las exacerbaciones agudas (tabla 13).

Tabla 14: distribución según tratamiento antibiótico recibido por pacientes hospitalizados en el año 2023

		Hospitalizados 2023	
		f (26)	% (100)
Fluoroquinolonas	Sí	5	16,7
	No	21	70,0
Aminoglucósido inhalado	Sí	8	25,8
	No	18	58,1
Aminoglucósido sistémico	Sí	11	34,4
	No	15	46,9
Cefalosporinas	Sí	9	28,1
	No	17	53,1
Otros antibióticos	Sí	15	46,9
	No	11	34,4

Los aminoglucósidos fueron los antibióticos que se administraron con mayor frecuencia en los pacientes con FQ que se hospitalizaron durante el año 2023, el 34,4% se administró por vía sistémica y el 25,8% inhalada. Las cefalosporinas mostraron un porcentaje del 28,1% y las fluoroquinolonas un 16,7%. Se aplicaron también una gran variedad de antimicrobianos y/ antifúngicos como: carbapenémicos, macrólidos, betalactámicos, glucopeptidos, lincomsamidas y antifúngicos, pero en porcentajes menores. (tabla 14).

6. DISCUSIÓN

De los 62 expedientes revisados en esta investigación se encontró que no hubo predominancia de ninguno de los dos sexos, resultados que discrepan de las conclusiones de otros autores, pues Sánchez Infante et al.⁴⁹ Peñafiel³⁹ y Zuloaga et al,⁵⁰ en sus estudios realizados en Cuba, Cuenca y Chile respectivamente encontraron una predominancia del sexo masculino con el 62,5%, 61,3% y 61,4% respectivamente. Por su parte, Macoritto et al.⁵¹ identificaron una frecuencia mayor de las mujeres en el diagnóstico de la FQ con un 61,54%.

La edad actual en la mayoría de pacientes con diagnóstico de FQ en este estudio esta entre los 5 a 9 años, correspondiente al grupo de escolares en un 35.5% de los casos, seguida de los adolescentes de 10 a 14 años con un 25.8%, lo que es similar a otro estudio realizado en nuestro país por Peñafiel K.³⁹ que reporta un 48.4% de los casos en pacientes de 12 a 143 meses de vida, Macoritto et al.⁵¹ en Paraguay describe un grupo en el cual la mediana de edad fue de 3 años, y Llul Tombo et al.⁵² en un estudio similar detalla mayor número de enfermos con más de 18 años (33%), seguido de las edades comprendidas entre 10 años y 14 años con un 25 % y de 5 a 9 años en un porcentaje de 16.6%.

La FQ es una enfermedad que predomina en la raza blanca, en esta cohorte se identificó que el 93,5% de pacientes fueron mestizos y solo un 4,8% blancos, fenómeno predecible pues la mayoría de la población ecuatoriana es mestiza. Resultados similares a las conclusiones de Lascano et al.²⁰ en un estudio en un hospital de la ciudad de Quito, donde en general el 89,4% se identificaron como mestizos y un 4,3% blancos. Así mismo, Llul Tombo et al.⁵² en un hospital Pediátrico de Cuba también concluyeron que el 66,6% de participantes con FQ eran mestizos.

De los niños participantes, 16,1% de los casos antecedentes familiares de la enfermedad. Datos que coinciden con los estudios de Macoritto et al.⁵¹ Paranza et al.⁵³ y Lascano et al.²⁰ pues estos autores especificaron que el

28,8%, 9,9% y 8,5% respectivamente tenían historia familiar de la enfermedad.

La edad de aparición de síntomas se presentó en un 62,9% de los casos en niños de entre 1 a 11 meses. Al consultar la bibliografía se encontraron grupos etarios bastante variados, sin embargo, en la mayoría de los niños el debut de los síntomas se dio en niños menores de 1 año. En este contexto, Llul Tombo et al.⁵² quienes analizaron 12 expedientes clínicos de niños de FQ identificaron que la edad de los primeros síntomas se presentó en un 33,3% en menores de 3 meses, y de 4 a 11 meses en un 33,3%, seguido de un 25% de niños de 1 a 4 años.

Macoritto et al.⁵¹ en un análisis de 52 infantes con diagnóstico de FQ donde 61,5% tenían entre 0 a 8 meses al momento de inicio de su sintomatología. Peñafiel K.³⁹ observó que la edad de inicio de los síntomas de FQ fluctuó entre 1 a 35 meses en el 51,6% y de 29% entre 0 a 28 días. Zuloaga et al.⁵⁰ concluyeron que la edad promedio de inicio fue de 1,74 años con IC95%.

En cuanto a la edad del diagnóstico, en el presente estudio el 43,5% se realizó entre menores de un año, seguido de un 29% de entre uno a 4 años 11 meses y un 19,4% de cinco años a 9 años 11 meses de edad. Resultados similares a los presentados por Ávila M y Cevallos C.⁵⁴ quienes identificaron en su análisis de 7 años en el Ecuador sobre FQ, que la edad de diagnóstico en varones fue de 120 meses y en mujeres 114 meses en 18,26% y 16,10% de los casos respectivamente. Peñafiel K.³⁹ sustentó que el hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, la edad al momento del diagnóstico de la enfermedad fue de 38,7% de los casos entre 1 a 35 meses de edad y del 22,6% entre 72 a 143 meses de vida. Por su parte, Sánchez Infante et al.⁴⁹ en una investigación realizada en Cuba con 96 pacientes atendidos en un hospital pediátrico, revelaron que al 60,4% de sus participantes se les diagnosticó de FQ por debajo de los 12 meses. Macoritto et al.⁵¹ mencionó que de 52 pacientes con FQ paraguayos, el 61,5% fueron diagnosticados entre los 0 a 8 meses de vida.

Las manifestaciones clínicas de la FQ son diversas, resaltando la sintomatología respiratoria.⁷ En el presente estudio en el 62,5% de los casos mostraron infecciones respiratorias a repetición, un 12,9% mostraron cuadros obstructivos de vía aérea y tos crónica. Resultados congruentes con lo expuesto por Tombo et al.⁵² quienes señalaron en su investigación a la enfermedad respiratoria crónica en 91,6% de pacientes con FQ. Igualmente, Peñafiel K³⁹ reveló que 77,4% de sus participantes tuvo infecciones respiratorias a repetición, mientras que 3,2% presentaron obstrucción aérea con sibilancias. Zuloaga et al.⁵⁰ evidenciaron que las infecciones respiratorias y el deterioro nutricional fue lo más llamativo, específicamente destacaron la neumonía a repetición en un 60% de los casos.

Sánchez Infante et al.⁴⁹ resaltaron que en la forma de presentación de la enfermedad predominó la patología respiratoria pura y digestiva en el 39,6% y 19,8% respectivamente, seguida de mixta (respiratoria/digestiva) con un 38,5%. Macoritto et al.⁵¹ al evaluar las manifestaciones cuando los niños debutaron con la enfermedad, concluyeron que el 73,1% presentaron un compromiso mixto, con la dualidad de síntomas respiratorios y digestivos. Coincidentalmente, Coronado et al.⁵⁵ manifestaron una combinación de síntomas respiratorios y gastrointestinales con 96% y un 92% de los casos.

En esta investigación se identificó a la diarrea en 22,6%, seguido de vómitos en 11,3% y esteatorrea en 8,1%, como las alteraciones de aparato digestivo más frecuentes, y en menores porcentajes el prolapso rectal, distensión abdominal, constipación e íleo meconial. Datos congruentes con Zuloaga et al.⁵⁰ donde se analizaron 127 historias clínicas de pacientes pediátricos con FQ, identificando diarrea en 12,6%, íleo meconial en 9,5%, obstrucción intestinal en 7%, ictericia colestásica 6,3%, prolapso rectal, constipación y peritonitis en 2,4%, 1,6% y 0,8% respectivamente. Peñafiel A.³⁹ destacó en su investigación la presencia de diarreas, íleo meconial, deshidratación, esteatorrea en 9,7%, 6,5%, 6,5% y 3,2% respectivamente.

Referente a las manifestaciones nutricionales, la pobre ganancia de peso se presentó en el 32,3% de los casos que conforman población de este estudio. Los resultados coinciden con Zuloaga et al.⁵⁰ identificaron que el 47% de los pacientes se encontraban desnutridos o con riesgo de desnutrición. Al igual que Coronado et al.⁵⁵ quienes confirmaron que la desnutrición global se presentó en el 52% de los casos. Igualmente, Peñafiel K.³⁹ encontró el 29% de niños con FQ presentaban pobre ganancia de peso y Macoritto et al.⁵¹ evidenciaron que el 34,6% tuvo riesgo de desnutrición.

De acuerdo con las pruebas de confirmación realizadas en este estudio se identificó que 98,3% se realizó la prueba cloruro de sudor, y solo el 38,7% se ha logrado realizar la prueba genotípica, identificándose en este grupo el gen deltaF508 en 50% de los infantes. Resultados semejantes a lo reportado por Peñafiel A.³⁹ donde 100% se realizaron la prueba de sudor y apenas 6,5% la prueba genotípica, en donde se identificó el gen deltaF508 solo en el 3,2%. Coronado et al.⁵⁵ en un análisis de 25 expedientes clínicos de pacientes con FQ, encontraron que al 44% de pacientes se realizó el examen genético molecular, el 20% con reporte del gen delta F 508, y en el 68% de casos no se pudo establecer el tipo genético y 12% resultó negativa para mutación. Zuloaga et al.⁵⁰ en el 81,1% se realizó estudio genético, el 33% de los casos la mutación fue del gen Δ F508. De la misma manera, Lascano et al.,²⁰ encontraron que la variante patógena más frecuente fue delta F508 en un 52,8%.

En los participantes se identificó colonización positiva en 61,3% de los casos, La pseudomona aeruginosa y el estafilococo aureus fueron los microorganismos que se encontraron con mayor frecuencia con 63,2% y 60,5% respectivamente. Resultados similares a las conclusiones de Tombo et al.,⁵² quienes identificaron a la pseudomona aeruginosa en los cultivos del 58,3% de casos, mientras que 8,3% fueron positivos para estafilococo aureus. De igual forma Macoritto et al.,⁵¹ encontraron a la pseudomona aeruginosa en 63,5% y estafilococo aureus en 15,4%. Coronado et al.,⁵⁵ y Peñafiel K.³⁹ también identificaron a la pseudomona como el germen más frecuente con el 36% y 35,5% respectivamente.

En cuanto a las opciones de tratamiento, todos los pacientes con FQ en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, recibieron terapia inhalada con alfadornasa y solución hipertónica, kinesioterapia, suplementación enzimática y antibioticoterapia; de estos últimos los aminoglucósidos fueron los antibióticos más utilizados en el 34.4%, de los casos, seguido de las cefalosporinas en un 28,1%. En la mayoría de los casos se usaron terapias combinadas. Resultados que coincide con Peñafiel K,³⁹ quien describió un 100% de pacientes recibieron antibioticoterapia intravenosa combinada, 64,2% aminoglucósidos. Campagnaro et al.,⁵⁶ especificaron que el 28% recibieron terapia respiratoria, 18% usaban suplementos nutricionales, 18% azitromicina, 9% enzimas pancreáticas, 9% suplementos óseos y 9% medicamentos inhalados.

Este estudio no estuvo exento de limitaciones, una de ellas fue la reducida cantidad de información de relevancia científica sobre FQ no solo a nivel del Ecuador sino también de índole internacional. Por otro lado, al tratarse de un estudio descriptivo y de revisión de expedientes clínicos, limitó la obtención adicional de información de estos pacientes, como por ejemplo la calidad de vida.

La presente investigación tiene gran relevancia en salud pública debido a que contribuye de manera significativa en la descripción epidemiológica de la FQ, la cual será de utilidad no solo en la institución participante sino también como material de consulta para profesionales de salud de otros centros hospitalarios y/o atención primaria, pues el reconocimiento prematuro de la FQ es fundamental para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de estos pacientes y sus familias.

7. CONCLUSIONES

- La revisión de expedientes clínicos de 62 pacientes con FQ reveló que la mayoría de los pacientes eran niños de menores a 9 años. Referente al sexo, la distribución fue equitativa entre hombres y mujeres; casi la totalidad de la población fueron mestizos y residían en áreas urbanas, principalmente en la provincia del Guayas.
- En cuanto al estado nutricional 4 de cada 10 pacientes con FQ tenía bajo peso al momento del diagnóstico.
- La edad de diagnóstico de la FQ fue temprana, 4 de cada 10 niños fueron diagnosticados antes de primer año de vida, en concordancia con la edad de aparición de síntomas que en su mayoría se presentó entre los 0 a 11 meses.
- La patología respiratoria recurrente fue la causa más común de consulta pediátrica, resaltando las infecciones respiratorias, los cuadros obstructivos de la vía aérea y la tos crónica, seguida de las manifestaciones gastro-intestinales.
- Las pruebas diagnósticas confirmatorias de FQ incluyeron principalmente la prueba del cloruro del sudor, sin embargo, una cantidad muy limitada tuvo acceso a realizarse la prueba genética y en los que si lograron realizarse el gen más frecuente fue el delta F508.
- Durante el último año del estudio, 2023, se pudo evidenciar que 4 de cada 10 pacientes se hospitalizaron por exacerbaciones, la estancia hospitalaria en la mayoría de los niños fue menor a 30 días, aunque se evidenció una necesidad constante de tratamientos que incluyeron terapia inhalada, suplementación enzimática, kinesioterapia y antibioticoterapia.
- Los antibióticos más usados durante la hospitalización de estos pacientes con FQ fueron los aminoglucósidos, sea por vía parenteral o inhalada.
- Un hallazgo relevante fue que 6 de cada 10 pacientes con FQ presentaron colonización bacteriana en cultivos broncopulmonares, los

gérmenes más frecuentemente aislados fueron en orden de frecuencia la pseudomona aeruginosa y el estafilococo aureus.

- Con todo lo referido anteriormente este proyecto logra dar a conocer el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con FQ atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, periodo 2021-2023 contestando a la pregunta planteada al inicio de la investigación.

8. RECOMENDACIONES

- Se deberían implementar programas de cribado neonatal en todos los recién nacidos, de manera que se pueda realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad.
- Se debería capacitar a los profesionales de salud en los diferentes niveles de atención para la identificación de la FQ, sobre todo en la identificación de síntomas y signos de la enfermedad, resaltando la importancia del diagnóstico precoz.
- La atención de estos pacientes debe ser multidisciplinaria, que incluya neumólogos, gastroenterólogos, infectólogos, nutricionistas y terapeutas respiratorios.
- Dentro de las acciones preventivas, se debería promover la vacunación y la higiene respiratoria, donde se capaciten no solo a los pacientes sino también sus familias.
- Las políticas públicas deberían estimular no solo el acceso a la hospitalización o atención médica de estos pacientes en diferentes instituciones públicas, sino además debería facilitar el acceso gratuito a las pruebas diagnósticas de estos pacientes.
- Dentro de los programas de tratamiento integral a pacientes con FQ en nuestro país se deberían incluir el tratamiento con moduladores de la enfermedad lo que mejoraría de manera significativa la calidad de vida de estos pacientes e incluso motivaría a nuevos proyectos de investigación.
- Finalmente, dada las características letales de la FQ es importante ofrecer servicios de apoyo psicosocial tanto a los pacientes como sus familias para abordar problemas emocionales asociados a esta enfermedad, así como la formación de grupos de apoyo donde se puedan compartir experiencias y estrategias para manejar la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Guerra-Morillo MO, Rabasco-Álvarez AM, González-Rodríguez ML. Fibrosis quística: tratamiento actual y avances con la nanotecnología. *Ars Pharmaceutica* [Internet]. 2020;61(2):81-96. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2340-98942020000200002&lng=es&nrm=iso&tling=es
2. Costaguta G, Patey N, Álvarez N. Enfermedad hepática en la fibrosis quística pediátrica. Una revisión de los conocimientos actuales. *Arch Argent Pediat* [Internet]. 2023; 121(4). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2023/v121n4a17.pdf>
3. Goss CH. Acute Pulmonary Exacerbations in Cystic Fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40(6):792-803. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31659730/>
4. Sun BZ, Sawicki GS. Advances in Care and Outcomes for Children with Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med*. 2024;45(3):625-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39069326/>
5. Corten L, Morrow BM. Autogenic Drainage in Children With Cystic Fibrosis. *Pediatr Phys Ther*. 2017;29(2):106-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28319489/>
6. Diab Cáceres L, Girón Moreno RM, Caballero Sánchez-Robles P. Fibrosis quística: calidad de vida y estudio radiológico. *Archivos de Bronconeumología*. 2021;57(9):563-4. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-fibrosis-quistica-calidad-vida-estudio-articulo-S0300289620305433>
7. Kliegman RM, Schor NF, St Geme III JW, Stanton BF. Tratado de pediatría. 21.^a ed. Vol. 2. España: Elsevier; 2020. 2196-2211 p. Disponible en: <https://shop.elsevier.com/books/nelson-tratado-de-pediatria/kliegman/978-84-9113-684-2>

8. López-Valdez JA, Aguilar-Alonso LA, Gándara-Quezada V, Ruiz-Rico GE, Ávila-Soledad JM, Reyes AA, et al. Cystic fibrosis: current concepts. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2021;78(6):584-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34934215/>
9. Ranganathan SC, Hall GL, Sly PD, Stick SM, Douglas TA, Australian Respiratory Early Surveillance Team for Cystic Fibrosis (AREST-CF). Early Lung Disease in Infants and Preschool Children with Cystic Fibrosis. What Have We Learned and What Should We Do about It? *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;195(12):1567-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27911585/>
10. Blanco-Orive P, Del Corral T, Martín-Casas P, Ceniza-Bordallo G, López-de-Uralde-Villanueva I. Herramientas de evaluación de calidad de vida y tolerancia al ejercicio en niños y adolescentes con fibrosis quística: revisión sistemática. *Medicina Clínica.* 2022;158(11):519-30. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8462851>
11. Ministerio de Salud Pública. Fibrosis quística: Guía de Práctica Clínica (GPC) y Manual de Procedimientos [Internet]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Gu%C3%ADa-fibrosis-qu%C3%ADstica.pdf>
12. Vargas-Roldán SY, Lezana-Fernández JL, Cerna-Cortés JF, Partida-Sánchez S, Santos-Preciado JI, Rosales-Reyes R. Fibrosis quística: patogenia bacteriana y moduladores del CFTR. 2022;79(4). Disponible en: https://www.bmhim.com/frame_esp.php?id=316
13. Modaresi M, Roshanzamir Z, Shirzadi R. The Correlation of Health-Related Quality of Life with Cystic Fibrosis Severity Markers in Chest CT Scan and 6-Minute Walk Test: A Cross-Sectional Study. *Indian J Pediatr.* 2022;89(2):113-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34018133/>

14. Cuji-Gutiérrez GM, Philco-Toaza PE, Cuji-Gutiérrez GM, Philco-Toaza PE. La fibrosis quística en niños en el Ecuador. Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud Salud y Vida. 2023;7(14):4-16. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9063274>
15. Julie P., Katkin, MD. Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis - UpToDate. Up to date [Internet]. 2024; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-and-diagnosis>
16. Salcedo A, Gartner S, Girón RM, García MD. Tratado de Fibrosis Quística [Internet]. Praxis Pharmaceutical; 2012. Disponible en: <https://neumoped.org/wp-content/uploads/2019/02/Tratado-de-Fibrosis-Qu%C3%ADstica.pdf>
17. Sociedad Argentina de Pediatría. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con Fibrosis Quística. Actualización. Arch Argent Pediat [Internet]. 2014;112(3). Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2014/v112n3a22.pdf>
18. Zuluaga Giraldo YP, Alcalá Reniz LP. Calidad de vida en pacientes pediátricos con Fibrosis Quística entre los años 2020-2021 en una IPS de Barranquilla (Atl, CO). 2022;5(8). Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12442/10188>
19. González RC. Revisión del estado Nutricional de los pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística Hospitalizados. 2021;1. Disponible en: <https://www.hfib.gob.ec/images/RevistaCientifica/Volumen1/ART%202.pdf>
20. Lascano-Vaca Y, Ortiz-Prado E, Gomez-Barreno L, Simbaña-Rivera K, Vasconez E, Lister A, et al. Clinical, genetic and microbiological characterization of pediatric patients with cystic fibrosis in a public

Hospital in Ecuador. BMC Pediatr [Internet]. 2020;20(1):111. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7060626/>

21. Secretaria Nacional de Salud Mexicana. Detección, diagnóstico y tratamiento integral de Fibrosis Quística (FQ). 2021;4(2). Disponible en:
https://salud.edomex.gob.mx/isem/docs/prevencion/FQ_22_enero_21.pdf
22. Perez- Farias J, Lopez M, Yahyaoui R. Historia de la fibrosis quística. 2018;6(2). Disponible en: <https://epistemai.es/archivos/2410>
23. Garcete Mañotti L. El desafío de la fibrosis quística en Paraguay: una visión del camino recorrido. Pediatría (Asunción). 2019;46(1):3-5. Disponible en:
<https://www.revistaspp.org/index.php/pediatrica/article/view/481>
24. Fernández Rodríguez M, Martín Muñoz P. La calidad de vida percibida por niños con fibrosis quística es peor en el grupo de 8 a 12 años. El control en el hospital frente al seguimiento en centros periféricos ofreció pocas diferencias. Evid Pediatr. 2018;14(6). Disponible en:
<https://evidenciasenpediatria.es/articulo/5057/la-calidad-de-vida-percibida-por-ninos-con-fibrosis-quistica-es-peor-en-el-grupo-de-8-a-12-anos-el-control-en-el-hospital-frente-al-seguimiento-en-centros-perifericos-ofrecio-pocas-diferencias>
25. Garcia MSF. Variantes del gen CFTR en el diagnóstico en pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística de la fundación FUNDAFIQ Cuenca- Ecuador. 2020;4(2). Disponible en:
<https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/8936>
26. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic Fibrosis. Pediatr Rev. 2021;42(2):55-67. Disponible en:
<https://publications.aap.org/pediatricsinreview/article-abstract/42/2/55/35475/Cystic-Fibrosis?redirectedFrom=fulltext>

27. Toledano MB, Mukherjee SK, Howell J, Westaby D, Khan SA, Bilton D, et al. The emerging burden of liver disease in cystic fibrosis patients: A UK nationwide study. PLoS One [Internet]. 2019;14(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6448894/>
28. Sathe M, Houwen R. Is meconium ileus associated with worse outcomes in cystic fibrosis? J Cyst Fibros. 2019;18(6):746. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31668933/>
29. Kathkin J. Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis. 2024;4(2). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-clinical-manifestations-and-diagnosis>
30. Moslehi MA. Cystic fibrosis complicated by cor pulmonale: The first case report in Taiwan. Pediatr Neonatol. 2019;60(3):351. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30975615/>
31. Rivera MCG, Jurado DN, Martínez JM. Actualización en fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la fibrosis quística. 2023;4(2). Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/60/actualizacion-en-fisiopatologia-diagnostico-y-tratamiento-de-la-fibrosis-quistica>
32. Monroe EJ, Pierce DB, Ingraham CR, Johnson GE, Shivaram GM, Valji K. An Interventionalist's Guide to Hemoptysis in Cystic Fibrosis. Radiographics. 2018;38(2):624-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29528824/>
33. Pagin A, Sermet-Gaudelus I, Burgel PR. Genetic diagnosis in practice: From cystic fibrosis to CFTR-related disorders. Arch Pediatr. 2020;27(1):25-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32172933/>
34. Tobias J, Tillotson M, Maloney L, Fialkowski E. Meconium Ileus, Distal Intestinal Obstruction Syndrome, and Other Gastrointestinal Pathology in the Cystic Fibrosis Patient. Surgical Clinics of North America.

- 2022;102(5):873-82. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36209752/>
35. Marín-Hernández E, García-Alonso MJ, Cruz-Flores ED, Flores-Salgado M. Queratodermia acuagénica. Boletín Médico del Hospital Infantil de México [Internet]. 2022;79(3). Disponible en:
https://www.bmhim.com/frame_esp.php?id=311
36. Cordero Araya EA, Choque Núñez Y, Chacón MJQ. Fibrosis Quística: Generalidades. CS [Internet]. 2020;4(5). Disponible en:
<http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/167>
37. Gartner S, Mondejar P, Asensio de la Cruz O. Protocolo de seguimiento de pacientes con fibrosis quística diagnosticados por cribado neonatal. 2019;251(249-59). Disponible en:
<https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403318305393>
38. Boza C. ML, Melo T. J, Barja Y. S, Codner D. E, Gomolan G. P, Hernández M. R, et al. Consenso chileno para la atención integral de niños y adultos con fibrosis quística. Revista chilena de enfermedades respiratorias. 2020;36(4):268-333. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482020000400268
39. Peñafiel A. Perfil epidemiológico - clínico de pacientes con fibrosis quística atendidos en el área de neumología pediátrica del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo de enero – diciembre 2017 [Internet]. Universidad de Cuenca; 2019. Disponible en:
<https://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/31927>
40. Cruz J, Goyes R, Galarza C. La Fibrosis quística una enfermedad pulmonar: patogenia y objetivos terapéuticos actualizados. Revista UNIANDES de Ciencias de la Salud [Internet]. 2024;7(1). Disponible en:

<https://revista.uniandes.edu.ec/ojs/index.php/RUCSALUD/article/view/3381>

41. Girón Moreno R, García-Clemente M, Diab-Cáceres L, Martínez-Vergara A, Martínez-García M, Gómez-Punter R. Treatment of Pulmonary Disease of Cystic Fibrosis: A Comprehensive Review. 2021;10(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8144952/>
42. Comité Nacional de Neumología, Comité Nacional de Gastroenterología. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con Fibrosis Quística. Actualización. Arch Argent Pediat [Internet]. 2014;112(3). Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2014/v112n3a22.pdf>
43. Gutiérrez CR, Madruga DMH. Moduladores de la proteína CFTR en el tratamiento de la Fibrosis Quística. 2022; Disponible en: <https://gredos.usal.es/handle/10366/150057>
44. Andrade A, Pizarro ME. Medicina de precisión en fibrosis quística. Rev Med Clin Condes. 2021;33(1):44-50. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022000037>
45. Slae M, Wilschanski M. Prevention of malnutrition in cystic fibrosis. Curr Opin Pulm Med. noviembre de 2019;25(6):674-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31567328/>
46. Mariotti Zani E, Grandinetti R, Cunico D, Torelli L, Fainardi V, Pisi G, et al. Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis. Nutrients. 2023;15(3):479. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36771186>

47. Turcios NL. Cystic Fibrosis Lung Disease: An Overview. *Respir Care*. 2020;65(2):233-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31772069/>
48. Fajac I, Burgel PR. Cystic fibrosis. *La Presse Médicale*. 2023;52(3):104-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37516246/>
49. Sánchez Infante C, Razón Behar R, Ramos Carpenter LT, Barreiro Paredes B, Reyes López C, Cantillo Gámez H, et al. Fibrosis quística en niños y su seguimiento durante 40 años (1977-2017). *Revista Cubana de Pediatría [Internet]*. 2019;91(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312019000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
50. Zuloaga N, Vivallos N, Faúndez R, González M, Navarro E, Chávez E, et al. Manifestaciones gastrointestinales en fibrosis quística en una población pediátrica. *Andes pediátrica*. 2021;92(4):526-33. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532021000400526
51. Macoritto González L, Florentín G, Rios-González CM, Macoritto González L, Florentín G, Rios-González CM. Caracterización de niños y adolescentes con Fibrosis Quística que acuden a un hospital de IV Nivel de Atención del Seguro Social de Paraguay, años 2016 a 2019. *Pediatría (Asunción)*. 2022;49(1):27-32. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032022000100027
52. Tombo, Hernández, Rodríguez, Macías, González, Rayas. YL, et al. Caracterización de pacientes con fibrosis quística en consulta multidisciplinaria. *Revista Finlay*. marzo de 2020;10(1):33-40. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000100033

53. Paranza LO, Sanabria M, González L, Ascurra M. Caracterización nutricional de niños y adolescentes con fibrosis quística. *Pediatría (Asunción)*. 2017;44(3):205-17. Disponible en: <https://revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/426>
54. Avila M, Cevallos C. Epidemiología de la Fibrosis Quística en Ecuador entre los años 2011 a 2017 con dato oficiales del INEC [Internet]. [Quito]: Universidad de las Américas; 2021. Disponible en: <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/13382/1/UDLA-EC-TMC-2021-01.pdf>
55. Coronado AK, Chanis A R, Coronado L. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con fibrosis quística en Panamá, de Enero 2008 a Diciembre 2017. *Pediátr Panamá*. 2019;4-12. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1087644>
56. Campagnaro AG, Simón M, González A, Zavala R. Fibrosis quística en niños menores de cinco años. *Revista Científica UMAX*. 2021;1(1):25-31. Disponible en: <https://revista.umax.edu.py/index.php/rcumax/article/view/24>

ANEXOS

Anexo 1: formulario de recolección de datos

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SUBSISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

“Perfil epidemiológico y clínico de pacientes con fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante desde el año 2021 hasta el año 2023”

A) Datos de Identificación:

Nombre del paciente: _____ CI: _____

Historia Clínica: _____

Fecha de nacimiento: _____

B) Características Socio- demográficas:

Edad: _____ años Nacionalidad: _____

Sexo: femenino () Masculino ()

Autoidentificación Étnica: _____

Procedencia: Costa () Sierra () Oriente ()

Provincia de residencia: _____ Residencia: Urbano ()
Rural ()

C) Características clínicas de la enfermedad:

Edad al diagnóstico: _____ años _____ meses

Edad de debut de los primeros síntomas: _____ años _____ meses

Estado Nutricional al diagnóstico:

Peso bajo para la edad ()

Peso adecuado para la edad ()

Peso elevado para la edad ()

Numero de Hospitalizaciones previas al diagnóstico: ()

Antecedente familiar de la enfermedad: Si () No () Quien: _____

Manifestaciones Clínicas al diagnóstico:

Respiratorio

- Infecciones respiratorias a repetición Si () No ()
- Tos crónica y producción de esputo Si () No ()
- Obstrucción aérea con sibilancias y atrapamiento de aire Si () No ()
- Acropaquías Si () No ()
- Presencia de pólipos nasales Si () No ()

Gastrointestinales:

- Íleo Meconial Si () No ()
- Síndrome de obstrucción intestinal distal Si () No ()
- Diarreas Si () No ()
- Vómitos Si () No ()
- Esteatorrea Si () No ()
- Distensión abdominal Si () No ()
- Ictericia Si () No ()
- Prolapso rectal Si () No ()

Nutricionales:

- Pobre ganancia de peso Si () No ()
- Edema Si () No ()
- Otros Si () No () Especifique Cual _____

Otras Manifestaciones:

Diaforesis Si () No ()

Deshidratación y alteraciones electrolíticas Si () No ()

- Otros Si () No () Especifique Cual _____

Exámenes complementarios al diagnóstico:

Prueba de Cloros en Sudor: Si () No () Valor: _____

Prueba Genotípica: Si () No ()

Gen identificado: _____ Ninguno ()

D) Características de las exacerbaciones:

Hospitalizaciones en los últimos 12 meses del estudio (2023) Si () No ()

Número de hospitalizaciones en 2023: _____

Días de hospitalización en el último ingreso: _____ días

Requerimiento de oxígeno: Si () No () cuantos: _____ días

Tratamiento recibido en la última hospitalización:

-Terapia inhalada Si () No ()

-Kinesioterapia Si () No ()

-Suplementación enzimática Si () No ()

-Antibioticoterapia Si () No () Cual: _____

Antibióticos recibidos en la última hospitalización:

Aminoglucósido sistémico ()

Cefalosporinas ()

Fluoroquinolonas ()

Otros () Cual: _____

Colonización patogénica (resultado de cultivos): Si () No ()

Staphylococcus aureus Si () No ()

Pseudomonas Aeruginosa Si () No ()

Burkholderia cepacia Si () No ()

Stenotrophomonas maltophilia Si () No ()

Otros Si () No () Cual: _____



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Guilla Timbe Mayra Cristina**, con C.C: # (0301920211) autor/a del trabajo de titulación: **Perfil epidemiológico y clínico de pacientes con fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2021 – 2023** previo a la obtención del título de **especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, diciembre de 2024

f. _____

Nombre: Guilla Timbe Mayra Cristina

C.C: 0301920211



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Perfil epidemiológico y clínico de pacientes con fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, periodo 2021 - 2023		
AUTOR(ES)	Mayra Cristina Guaila Timbe		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Laura Guillermina Bustos Gaibor		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de medicina		
CARRERA:	Pediatria		
TITULO OBTENIDO:	Especialista en Pediatría		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Diciembre de 2024	No. PÁGINAS:	DE 64
AREAS TEMÁTICAS:	Fibrosis quística		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	fibrosis quística, diagnóstico, manifestaciones clínicas		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):	<p>Antecedentes: la fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva más frecuente en la raza blanca, sus principales manifestaciones clínicas son respiratorias y digestivas, con grandes repercusiones en la calidad de vida y en la morbilidad de la población pediátrica. Objetivo: describir el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con fibrosis quística atendidos en el servicio de neumología pediátrica del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante desde el año 2021 hasta el año 2023. Metodología: estudio observacional, descriptivo, en donde se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado de fibrosis quística. Se aplicó estadística descriptiva. La presentación de resultados se realizó por medio de tablas personalizadas. Resultados: Se encontró un total de 62 pacientes, 50% de sexo femenino y 50% de sexo masculino, el 93,5% eran mestizos, la media de edad es de 9 años, el 59% procedentes de la región costa. El 43,5% de pacientes se diagnosticaron antes del año de vida, el 62,5% de los pacientes presentaron infecciones respiratorias a repetición, con hospitalizaciones previas al diagnóstico en el 48% de los casos, 16,5% con antecedentes familiares de FQ, el 41,9% de los participantes presentaron exacerbaciones que requirieron hospitalización en el 2023. El 61,3% presentaron colonización patogénica para estafilococo aureus y pseudomona aeruginosa en un 36,8% para ambos gérmenes. Conclusiones: las manifestaciones respiratorias fueron las más comunes, el diagnóstico de FQ se realizó principalmente antes del año, la colonización patogénica por estafilococo aureus y pseudomona se presentaron con la misma frecuencia.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input type="checkbox"/> SI	NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593987611611 +593992675826	E-mail: mayra.guaila1403@gmail.com dra.lbustosgaibor@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Chimbo Jiménez Mercedes Margarita Teléfono: +593985817497 E-mail: mercedes.chimbo@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	
---	--