



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

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

**TEMA:**

**Caracterización clínica de pacientes pediátricos con  
diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el Hospital de  
Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de 2014 a 2022**

**AUTOR:**

**Álvarez Aguilar, Liliana Anahí**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TUTOR:**

**Zambrano Navarrete, Martha Isabel**

**Guayaquil, Ecuador**

**Octubre, 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Álvarez Aguilar, Liliana Anahí**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

**TUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_  
**Zambrano Navarrete, Martha Isabel**

**DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f. \_\_\_\_\_  
**Vinces Balanzátegui, Linna Betzabeth**

**Guayaquil, Octubre del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Álvarez Aguilar, Liliana Anahí**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Caracterización clínica de pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de 2014 a 2022**, 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, octubre de 2024**

**EL AUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_

**Álvarez Aguilar, Liliana Anahí**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **Álvarez Aguilar, Liliana Anahí**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Caracterización clínica de pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de 2014 a 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, octubre de 2024**

**EL (LA) AUTOR(A):**

f. \_\_\_\_\_

**Álvarez Aguilar, Liliana Anahí**

# REPORTE DEL COMPILATO



## Caracterización clínica de pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" de 2014 a 2022



Nombre del documento: Caracterización clínica de pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" de 2014 a 2022..pdf  
 ID del documento: 0981db6b8b6e14b6045189f2af3599fd1f02157  
 Tamaño del documento original: 1,54 MB  
 Autor: Lilliana Alvarez Aguilar

Depositante: Lilliana Alvarez Aguilar  
 Fecha de depósito: 31/8/2024  
 Tipo de carga: url\_submission  
 fecha de fin de análisis: 31/8/2024

Número de palabras: 16.361  
 Número de caracteres: 121.279

Ubicación de las similitudes en el documento:



### Fuentes principales detectadas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=52610-80382023000200004">ve.scielo.org</a>   La fibrosis quística en niños en el Ecuador 24 fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 2% (259 palabras)
2	<a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/22288/1/T-UCSG-PRE-MED-1627.pdf">repositorio.ucsg.edu.ec</a> 69 fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 2% (276 palabras)
3	<a href="http://www.scielo.org.ar">www.scielo.org.ar</a>   Factores de riesgo asociados a exacerbaciones respiratorias e... 16 fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 2% (245 palabras)
4	<a href="https://ru.dgb.unam.mx">ru.dgb.unam.mx</a> 20 fuentes similares	2%		Palabras idénticas: 2% (245 palabras)
5	<a href="https://raem.org.ar/docs/raem-59-4_33-42.pdf">raem.org.ar</a> 12 fuentes similares	1%		Palabras idénticas: 1% (242 palabras)

### Fuentes con similitudes fortuitas

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Documento de otro usuario #0438be El documento proviene de otro grupo	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (37 palabras)
2	<a href="https://doi.org/10.18270/rsb.v12i1.3267">doi.org</a>   El Papel del profesional de enfermería en el cuidado de los niños con fibr... https://doi.org/10.18270/rsb.v12i1.3267	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (37 palabras)
3	<a href="https://ru.dgb.unam.mx">ru.dgb.unam.mx</a> https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TE501000790589/3/0790589.pdf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (32 palabras)
4	<a href="https://revistas.unbosque.edu.co">revistas.unbosque.edu.co</a> https://revistas.unbosque.edu.co/index.php/RSB/article/download/3267/3343	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (33 palabras)
5	<a href="https://dspace.ucaenca.edu.ec">dspace.ucaenca.edu.ec</a> https://dspace.ucaenca.edu.ec/bitstream/123456789/31927/3/TE5IS.pdf.txt	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (35 palabras)

Fuentes ignoradas Estas fuentes han sido retiradas del cálculo del porcentaje de similitud por el propietario del documento.

N°	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	Caracterización epidemiológica clínica y de laboratorio del Dengue en pa... #cte675 El documento proviene de mi biblioteca de referencias	2%		Palabras idénticas: 2% (366 palabras)
2	<a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec">repositorio.ucsg.edu.ec</a> http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16883/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-85.pdf	2%		Palabras idénticas: 2% (328 palabras)

## TUTOR (A)

f. \_\_\_\_\_  
**Zambrano Navarrete, Martha Isabel**

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

Todo esto se lo dedico a mis padres Aquiles y Mayra gracias a su esfuerzo, amor y sacrificio me enseñan día a día que no existe limite y que todos los sueños se pueden hacer realidad.

Esto no sería posible sin el apoyo incondicional de mi esposo, Andy, que con su paciencia y persistencia son la clave para no rendirme y poder terminar este proceso.

Dedico este gran sueño cumplido a mi niña de amor, mi baby Luciana, tú que llegaste para darme el empujón y con tu existencia me enseñas a ser mejor cada día.

Agradezco infinitamente a mis profesores, por sus enseñanzas, y paciencia durante todo este proceso, a la Dra. Martha Zambrano, Dra. Alicia Negrete, Dra. Victoria Mejía.

Gracias a mi dupla fantástica, mis grandes amigos Gilda y Byron que supieron impulsarme y apoyarme en todo momento durante este gran sueño. Gracias a mi guardia 4, mi promoción XXX, por ser grandes amigos y compañeros y demostrar que si nos unimos nada podrá vencernos.

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>IX</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>X</b>
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
1.1. Antecedente.....	2
1.2. Problema .....	2
1.3. Justificación .....	3
1.4. Aplicabilidad .....	3
1.5. Objetivos.....	3
<b>CAPÍTULO II: FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA</b> .....	<b>5</b>
2.1. Fibrosis Quística.....	5
2.1.1. Antecedentes Históricos.....	5
2.1.2. Definición .....	6
2.1.3. Terminología .....	6
2.1.4. Epidemiología .....	7
2.1.5. Patogenia .....	8
2.2. Manifestaciones Clínicas .....	11
2.2.1. Manifestaciones respiratorias .....	11
2.2.2. Manifestaciones Digestivas .....	14
2.2.3. Déficit Nutricional.....	17
2.2.4. Alteraciones en el Aparato Reproductor .....	17
2.2.5. Alteraciones Electrolíticas.....	18
2.2.6. Manifestaciones Osteoarticulares .....	18
2.2.7. Manifestaciones Hematológicas y Renales.....	19
2.2.8. Manifestaciones clínicas de acorde a grupo étnico .....	19
2.3. Diagnóstico.....	21
2.3.1. Evaluación de la disfunción del canal de conductancia de transmembrana de fibrosis quística .....	21
2.3.2. Cribado Neonatal para Fibrosis Quística.....	24
2.4. Complicaciones.....	25
2.5. Manejo y Tratamiento.....	26
2.5.1. Manejo a nivel respiratorio .....	26
2.5.2. Manejo de infecciones.....	28
2.5.3. Primocolonización por Pseudomona aeruginosa: Definición y Manejo.....	29
2.5.4. Reconocimiento y manejo de exacerbaciones respiratorias .....	31
2.5.5. Tratamiento Crónico de Mantenimiento .....	32
2.5.6. Uso de moduladores de la proteína CFTR .....	33
2.5.7. Valoración del estado Nutricional .....	34
2.6. Pacientes con Fibrosis Quística en etapa escolar.....	35
2.7. Pronóstico de la Enfermedad.....	36
<b>CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>37</b>
3.1. Metodología .....	37
3.1.1. Tipo de Investigación: .....	37
3.1.2. Población de estudio .....	37
3.1.3. Criterios de inclusión: .....	37
3.1.4. Criterios de exclusión.....	37
3.1.5. Descripción de los pacientes incluidos .....	38
3.2. Método de recolección de datos.....	38
3.3. Operacionalización de las variables.....	39
3.4. Entrada y gestión de los datos.....	41
3.5. Estrategia de análisis estadístico.....	41
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b> .....	<b>42</b>
Descripción epidemiológica de la población analizada .....	42
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b> .....	<b>59</b>
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES</b> .....	<b>62</b>
<b>CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES</b> .....	<b>64</b>

REFERENCIAS ..... 65

## RESUMEN

**Introducción:** La Fibrosis Quística (FQ) se trata de una enfermedad hereditaria, de transmisión autosómica recesiva, crónica y multisistémica, secundaria a la presencia de cambios patogénicos en el gen que codifica para la proteína conocida como Regulador de Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR). **Objetivo:** Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” desde enero 2014 a diciembre 2022. **Metodología:** Estudio observacional y retrospectivo. Se incluyó pacientes de 0 días a 17 años con diagnóstico confirmado. Se excluyó pacientes sin consultas de control por neumología pediátrica e historias clínicas incompletas. **Resultados:** 84 pacientes con diagnóstico de fibrosis quística. La edad de debut en promedio fue de 5 meses. El lugar de residencia más común fue la ciudad de Guayaquil. La principal causa de hospitalización fue la neumonía. El test del sudor fue el método de diagnóstico más frecuente. La evaluación de la función pulmonar por espirometría demostró que el 23,8% tenía función pulmonar normal, el 20,2% incapacidad ventilatoria leve, 10,7% incapacidad ventilatoria moderada y 7,10% incapacidad ventilatoria severa. En relación a las complicaciones, 65,4% presentó complicaciones respiratorias y 73,8% complicaciones digestivas. El 58,3% de los pacientes presentó desnutrición. La mortalidad fue de 9,5% (n=8). **Conclusión:** La Fibrosis Quística se encontró en un 0,08% de la población atendida en este hospital. Las manifestaciones clínicas corresponden al modo clásico de presentación de la enfermedad.

**Palabras Claves:** Fibrosis quística, tos crónica, neumonía, exacerbación respiratoria, test de sudor.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cystic fibrosis (CF) is a hereditary disease, autosomal recessive, chronic and multisystemic, secondary to the presence of pathogenic changes in the gene that codes for the protein known as Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR). **Objective:** To describe the clinical characteristics of pediatric patients diagnosed with cystic fibrosis treated at the "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" Children's Hospital from January 2014 to December 2022. **Methodology:** Observational and retrospective study. Patients from 0 days to 17 years with a confirmed diagnosis were included. Patients without follow-up consultations by pediatric pulmonology and incomplete medical records were excluded. **Results:** 84 patients diagnosed with cystic fibrosis. The average age of onset was 5 months. The most common place of residence was the city of Guayaquil. The main cause of hospitalization was pneumonia. The sweat test was the most frequent diagnostic method. Pulmonary function assessment by spirometry showed that 23.8% had normal lung function, 20.2% mild ventilatory incapacity, 10.7% moderate ventilatory incapacity, and 7.10% severe ventilatory incapacity. Regarding complications, 65.4% had respiratory complications and 73.8% digestive complications. 58.3% of patients had malnutrition. Mortality was 9.5% (n=8). **Conclusion:** Cystic fibrosis was found in 0.08% of the population treated in this hospital. The clinical manifestations correspond to the classic mode of presentation of the disease.

**Keywords:** Cystic fibrosis, chronic cough, pneumonia, respiratory exacerbation, sweat test.

# **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

## **1.1. Antecedente**

La Fibrosis Quística (FQ) constituye una enfermedad cuyos primeros indicios se remontan al siglo XV en el norte de Europa, donde de acorde a observaciones del folclore popular, se menciona la presencia de niños que al besarlos tenían un sabor salado, lo cual era indicativo de estar encantado y condenados a muerte (1).

Actualmente se conoce que se trata de una enfermedad hereditaria, de transmisión autosómica recesiva, crónica y multisistémica, secundaria a la presencia de cambios patogénicos en el gen que codifica para la proteína conocida como Regulador de Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR) (2), se estima en 1 de cada 4.500-6.000 nacidos vivos caucásicos, con una frecuencia menor en afroamericanos y asiáticos, mientras que en América Latina la prevalencia es de 1:1600-14,000 recién nacidos vivos (3,4).

Se trata de una entidad de base patológica compleja, cuyo diagnóstico y tratamiento se ha convertido en un desafío a lo largo de los años, para lo cual diferentes comunidades alrededor del mundo, han desarrollado centros especializados y multidisciplinarios que contribuyen a la elaboración de consensos y protocolos estandarizados basados en evidencia científica a fin de mejorar las practicas diagnósticas y terapéutica, con lo cual se ha mejorado la sobrevida, pero fundamentalmente la calidad de vida de los pacientes.

## **1.2. Problema**

La Fibrosis quística es una entidad multisistémica, cuya forma de presentación inicial y sintomatología difieren entre cada paciente. Existe una gran cantidad de pacientes con FQ atendidos en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde por lo que resulta adecuado definir cuáles son las

características clínicas más comunes de estos pacientes, a la par que determinamos la prevalencia actual de la enfermedad en la población local.

### **1.3. Justificación**

La FQ conlleva un importante reto clínico para el pediatra por su elevada y prematura mortalidad debido a sus diversas formas de presentación y múltiples complicaciones, además es una patología que causa un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes, el diagnóstico temprano a través de la pesquisa neonatal no se realiza en el medio, por lo que caracterizar a los pacientes locales mejorara la identificación precoz de la FQ y a su vez resultará fundamental para iniciar el tratamiento adecuado de manera temprana y mejorar los resultados a largo plazo.

### **1.4. Aplicabilidad**

El conocimiento de las características clínicas y prevalencia de los pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Dr. Roberto Gilbert brinda múltiples ventajas, pues conociendo que la FQ puede dar lugar a diversas complicaciones, como infecciones pulmonares recurrentes, insuficiencia respiratoria, trastornos digestivos y malnutrición, identificar las características clínicas de los pacientes ayudará al personal médico a prevenir y manejar estas complicaciones de manera más efectiva, también pueden implementar estrategias de tratamiento y seguimiento específicas para abordar las necesidades individuales de cada paciente y minimizar los riesgos asociados con la enfermedad.

### **1.5. Objetivos**

Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de 2014 a 2022

- Detallar el estado nutricional de los pacientes con fibrosis quística atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”

- Relatar el número de hospitalizaciones por cuadros respiratorios que presentan los pacientes con fibrosis quística atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”
- Demostrar cuales son las causas de hospitalización más frecuentes de los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”
- Determinar la distribución geográfica de los pacientes con fibrosis quística atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”
- Establecer la prevalencia actual de los pacientes con fibrosis quística atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”
- Mencionar las complicaciones más frecuentes por aparatos en los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística.

## **CAPÍTULO II: FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA**

### **2.1. Fibrosis Quística**

#### ***2.1.1. Antecedentes Históricos***

Los primeros indicios de la Fibrosis Quística se remontan al siglo XV en el norte de Europa, donde de acorde a observaciones del folclore popular, se menciona la presencia de niños que al besarlos tenían un sabor salado, lo cual era indicativo de estar encantado y condenados a muerte (1).

No es hasta el siglo XVI, cuando el médico Peter Paaw en Holanda, realiza los primeros estudios histopatológicos, en una niña de 11 años, que había presentado síntomas que de acorde a las creencias del pueblo eran sugestivas de encantamiento, encontrando como hallazgo un páncreas cirroso, blanco y brillante, ante lo cual se determinó a la enfermedad pancreática como causa de muerte de la paciente, rompiendo por primera vez la relación entre superstición y enfermedad orgánica (5).

Posteriormente fueron muchos los médicos que inician la descripción de manifestaciones clínicas multisistémicas, siendo así que en el año 1936 por primera vez se establece una relación entre la afectación pancreática y respiratoria, siendo publicado un estudio en una revista europea que describe las características clínicas de varios miembros de una misma familia, denominándola “fibromatosis congénita familiar del páncreas con bronquiectasias” (5).

Más tarde en el año de 1938, en el Hospital de Niños de New York, la médica Dorothy Hansine Andersen, realiza la primera descripción de la clínica e histopatología del páncreas y utiliza por primera vez el término “fibrosis quística de páncreas”, haciendo distinción de otras enfermedades digestivas, años más tarde el patólogo pediátrico y padre de la oncología infantil Sidney Farber menciona que no se trataba únicamente de un problema localizado a nivel pancreático, sino de una alteración generalizada

en la producción de moco, introduciendo así el término mucoviscidosis a la patogenia de la enfermedad (6).

### **2.1.2. Definición**

La Fibrosis Quística ( FQ) se define como una enfermedad hereditaria, de transmisión autosómica recesiva, crónica y multisistémica, secundaria a la presencia de cambios patogénicos en el gen que codifica para la proteína conocida como Regulador de Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR), causando alteraciones en el transporte iónico en la membrana apical de las células epiteliales (2).

### **2.1.3. Terminología**

Inicialmente la presentación de la Fibrosis quística fue definida como clásica o atípica, en base a las características fenotípicas, valores de cloruro en prueba de sudor, detección de mutaciones causantes de enfermedad, asociación de insuficiencia pancreática, entre otros (7).

En la actualidad, de acuerdo a las directrices dadas por la Fundación de Fibrosis Quística para el diagnóstico de la enfermedad, publicadas por Farrel et al. (8), estos términos no son aconsejables ya que no existe consenso clínico que los respalde y pueden entorpecer el diagnóstico, en su lugar hace mención a las siguientes definiciones

**Fibrosis Quística:** Paciente con presentación clínica de la enfermedad y evidencia de disfunción CFTR.

**Screening positivo para FQ con diagnóstico inconcluso (CFSPID) o Síndrome metabólico relacionado al CFTR (CRMS):** Se aplica a pacientes con cribado neonatal positivo para Fibrosis quística, asociado a cualquiera de las siguientes opciones:

- Valor de cloruro en el sudor <30 mmol/L y 2 mutaciones CFTR (al menos 1 de las cuales tiene consecuencias fenotípicas inciertas)
- Cloruro de sudor intermedio valor (30-59 mmol/L) y 1 o 0 mutaciones que causan la enfermedad.

**Trastorno relacionado a CFTR:** Entidad clínica mono sintomática asociada a disfunción CFTR que no cumple con los criterios de diagnóstico de la enfermedad.

#### ***2.1.4. Epidemiología***

La Fibrosis Quística es la enfermedad hereditaria más común entre los caucásicos, se estima 1 de cada 4.500-6.000 nacidos vivos caucásicos, en Estados Unidos 1:3500, con una frecuencia menor en afroamericanos y asiáticos (3).

En América Latina la prevalencia es de 1:1600-14,000 recién nacidos vivos, en esta región el subdiagnóstico continúa a ser un desafío importante, por lo cual cabe mencionar que a pesar de la percepción histórica que refiere que la frecuencia de la enfermedad en esta región es baja, es importante mantener el índice de sospecha y registros consistentes para monitorización de la incidencia, lo cual favorecerá a la identificación del patrón de mutaciones del regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística, logrando una caracterización genética extensa, a fin de maximizar las oportunidades terapéuticas para la región (4).

En el Ecuador, un análisis desarrollado en el año 2007 (9), determinó por primera vez la incidencia en el país en 1 por 11 252 nacidos vivos, actualmente de acorde a datos proporcionados por el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (10), la incidencia de la enfermedad es de 1 por cada 11.110 habitantes.

### **2.1.5. Patogenia**

La fibrosis quística es una enfermedad genética con herencia autosómica recesiva, causada por la presencia de variantes patogénicas en el gen que codifica para la proteína reguladora de la conductancia transmembranal de la fibrosis quística, CFTR (locus 7q31.2), encargada del transporte iónico de cloruro y bicarbonato en la membrana apical de las células epiteliales, causando manifestaciones multisistémicas, especialmente a nivel respiratorio, digestivo, metabólicos y reproductivo (11).

Desde el descubrimiento del gen responsable en 1989, se han logrado grandes avances en el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, comprendiendo mejor la variabilidad fenotípica mediante estudios de relación genotipo/fenotipo (12).

- **Mutaciones del Gen CFTR**

En el año de 1993 Welsh y Smith, después de la realización de varios ensayos de función celular y transporte de cloruro in vitro, dieron a conocer una primera clasificación funcional que incluía seis clases de variantes de CFTR, en base a las consecuencias que las mutaciones causaban sobre la síntesis, maduración de proteínas, regulación del canal, conductancia del cloruro, funcionamiento del CFTR a nivel de la membrana apical y en base a las consecuencias que las mutaciones causaban sobre la disminución de la estabilidad de CFTR presente en la membrana plasmática (13).

- **Criterios para la clasificación de variantes del Gen CFTR**

- a. Asociación con el fenotipo de mayor gravedad de la enfermedad
- b. Alteraciones en el ADN
- c. Impacto en la alteración de la proteína CFTR
- d. Alteraciones estructurales y funcionales de la proteína CFT
- e. Disponibilidad y tipo de fármacos disponibles para la medicina de precisión (14).

- ***Clasificación actual de variantes del gen CFTR***

Las variantes actuales se encuentran clasificadas en siete clases, de acorde a los criterios previamente citados, a continuación se menciona las principales características de cada clase y ejemplos más comunes de variantes (14):

1. Clase IA: Resultan de la ausencia de ARN mensajero, pacientes con este tipo de variantes podrían beneficiarse de la terapia génica en el futuro. Ejemplos de Clase IA incluyen grandes eliminaciones e inserciones: dele2,3 (21 kb).
2. Clase IB: Resultan de la ausencia de la proteína debido a la degradación del ARN inmaduro sintetizado. En esta clase, se ha estudiado la corrección de proteínas utilizando medicamentos de rescate sintetizados. Ejemplos de Clase IB son G542\*, W1282\*, R553\*
3. Clase II: Resultan de la ausencia de la proteína CFTR en la membrana citoplasmática. Para esta clase se han utilizado fármacos que rescatan el tráfico de proteínas, la variante más frecuente es la F508del.
4. Clase III: Corresponde a variantes que comprometen el sitio regulador de la proteína, de esta forma, aunque la proteína CFTR se encuentra en la membrana plasmática y en cantidades normales, no responde a la estimulación del AMP cíclico. Para esta clase se hace uso de fármacos que restablecen el CFTR, también conocidos como potenciadores. Ejemplos de esta clase G551D, G551S, G1244E
5. Clase IV: Corresponde a variantes que provocan reducción en la conducción del ion cloruro por el canal CFTR, durante el tiempo que el canal permanece abierto. En esta clase, uno de los principales mecanismos de la terapia con medicina de precisión es el uso de fármacos estabilizantes, ya que la proteína CFTR se encuentra anclada en la membrana y con actividad residual. Ejemplos de esta clase R334W, R347P, A455E

6. Clase V: Corresponden a la reducción cuantitativa de las proteínas CFTR en la membrana plasmática, aunque sean funcionales. Numerosos mecanismos han sido estudiados para ser aplicados en la terapia dirigida y actualmente los pacientes pueden beneficiarse con el uso de medicamentos correctores y potenciadores. Se pueden mencionar las siguientes variables: 2789 + 5G > A, 3272-26A > G, entre otras.
7. Clase VI: Corresponde a las variantes que provocan una reducción de la estabilidad de la proteína, que se degrada rápidamente cuando se encuentra en la membrana plasmática. En esta clase, se pueden mencionar las siguientes variables: c.120del23, rF508del

- ***Clasificación de mutaciones CFTR basada en consecuencias clínicas***

Las mutaciones del gen CFTR pueden agruparse de acorde al efecto que presenten sobre el nivel proteico, así como también en base a las consecuencias clínicas, se han descrito variantes graves las cuales se asocia a una forma típica de fibrosis quística multiorgánica, variantes leves implicadas en enfermedades mono sintomáticas o de inicio en la edad adulta, llamadas trastornos relacionados con CFTR (13).

En la Conferencia de Consenso sobre el uso e interpretación del análisis de mutaciones de la fibrosis quística en la práctica clínica llevada a cabo por la Sociedad Europea de Fibrosis Quística con la asociación de la Sociedad Europea de Genética Humana en el año 2007, se dio a conocer la siguiente clasificación, de acorde a las consecuencias clínicas (15) :

- Grupo A: Mutaciones que causan FQ clásica
- Grupo B: Mutaciones que causan FQ no clásica FQ (asociada a trastornos relacionados con CFTR)
- Grupo C: Mutaciones sin consecuencias clínicas conocidas
- Grupo D: Mutaciones con relevancia clínica incierta o no comprobadas

## **2.2. Manifestaciones Clínicas**

La mutación en el gen CFTR que codifica para la proteína conocida como Regulador de Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR), produce alteraciones en el transporte iónico a nivel epitelial, dando lugar a la formación de secreciones espesas en los órganos donde se expresa, especialmente en pulmones, hígado, páncreas y aparato reproductor (16).

En la edad pediátrica, la afectación respiratoria, junto con la malabsorción, representan el modo clásico de presentación (17). El Tratado de Fibrosis Quística publicado por Salcedo et al. (1), con el aval científico de la Sociedad Española de Fibrosis Quística, refiere que previo a la implantación del cribado neonatal, el debut de la enfermedad se presentan en el 39% de los casos con manifestaciones respiratorias, 36% afectación digestiva y 29% deshidratación hiponatrémica.

### **2.2.1. Manifestaciones respiratorias**

El inicio de los síntomas respiratorios es muy variable, algunos autores relacionan las variables genéticas con la gravedad de la afectación respiratoria y la edad de presentación (18).

- **Tos**

Constituye un fenómeno reflejo desencadenado por la estimulación de receptores localizados a lo largo de las vías respiratorias, que se activa como mecanismo de defensa a fin de conservar la permeabilidad de la vía aérea, constituye el síntoma respiratorio más común de la Fibrosis Quística y se caracteriza por ser inicialmente seca y posteriormente productiva, de predominio matutino, con mala respuesta a tratamientos y periodos frecuentes de exacerbación, volviéndose finalmente persistente, en ocasiones manifestada en forma de accesos, emetizante, lo cual conlleva a establecer un diagnóstico diferencial con otras patologías como la bronquiolitis, tosferina, tuberculosis, entre otras. De acorde a la edad y las

características de la afectación respiratoria pueden presentarse tipos distintos de tos (18):

- Breve, superficial, sin expectoración, acompaña a infecciones del tracto respiratorio superior y suele aparecer en los periodos iniciales de la enfermedad.
- Blanda: Secundaria a la presencia de secreciones, asociada a infecciones del tracto respiratorio inferior, aparece en fases medias o avanzadas de la enfermedad.
- Pertusoide: En forma de accesos y en ocasiones emetizante. Constituye la forma más característica de la fibrosis quística, sobre todo en la etapa de la lactancia.

- **Secreciones y expectoración**

Los defectos genéticos producen un transporte anormal de electrolitos, que se traduce en disminución de la excreción de cloro y aumento de la absorción de sodio y agua a través de la membrana apical de las células respiratorias, dando lugar a la deshidratación del líquido de superficie de la vía aérea y alteración del aclaramiento mucociliar.

En niños pequeños puede ser desafiante evidenciar las características de las secreciones, pues suelen deglutirlas, sin embargo se conoce que al inicio de la enfermedad se trata de un esputo claro de poca viscosidad y que posteriormente con la progresión de la enfermedad se torna más compacto y presenta cambios en su coloración, dando lugar a la triada de obstrucción, infección e inflamación crónica, siendo *la Pseudomona aeruginosa* la bacteria más frecuentemente asociada a estos cuadros (1).

La presencia de hiperreactividad bronquial se encuentra presente entre el 40-75% de los pacientes (16).

- **Afectación de la vía aérea superior:**

El deterioro de las vías respiratorias superiores es frecuente en pacientes con fibrosis quística, puede manifestarse como Sinusitis recurrente, Rinitis y/o Poliposis nasal.

La Poliposis Nasal en particular puede presentarse hasta en el 48% de los pacientes en edad pediátrica, siendo sintomática en aproximadamente el 4% de estos en el momento del diagnóstico, necesitando hasta el 14% de los pacientes tratamiento quirúrgico (19).

- **Hemoptisis y Neumotórax**

Ambas manifestaciones ocurren con mayor frecuencia en pacientes mayores con enfermedad avanzada, actualmente se conoce que aproximadamente el 4,1% de todos los pacientes con FQ sufrirán hemoptisis masiva durante su vida, con una incidencia anual promedio del 0,87%, o 1 en 115 pacientes por año, mientras que el neumotórax se presenta en 3,4% del total de los pacientes con una incidencia anual promedio del 0,64% o 1 en 167 pacientes por año (20).

- **Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)**

Respuesta de hipersensibilidad mediada por inmunoglobulina E (IgE) desencadenada por el crecimiento de hifas de *Aspergillus fumigatus* dentro de la luz bronquial de pacientes con Fibrosis quística, que produce inflamación de las vías respiratorias, broncoespasmo y bronquiectasias, presenta una prevalencia de 8.9% con una incidencia que aumenta en pacientes mayores de seis años de edad, que cursan con deterioro de la función pulmonar e infección crónica por *Pseudomona aeruginosa* (21).

- **Disnea e intolerancia al ejercicio**

Son manifestaciones de afectación pulmonar grave y son más comunes en fases avanzadas de la enfermedad (16).

### **2.2.2. Manifestaciones Digestivas**

Entre las manifestaciones digestivas de la fibrosis quística en edad pediátrica se destacan las siguientes (22):

- **Enfermedad pancreática asociadas con la Fibrosis Quística**

La disfunción del CFTR en pacientes con Fibrosis Quística secundario a la elevada concentración de macromoléculas de las secreciones y a la dependencia del canal de cloruro y bicarbonato del CFTR para mantener el equilibrio de líquidos, aumenta la susceptibilidad del Páncreas a la obstrucción intraductal, lo cual asociado a fibrosis del tejido acinar puede dar lugar a la disfunción orgánica, que se puede manifestar de las siguientes formas (23):

- **Insuficiencia pancreática exócrina**

Debe ser sospechada ante la presencia de esteatorrea, diarrea crónica, pobre aumento de peso, edema, hipoalbuminemia y anemia, se encuentra presente hasta en el 85% de los pacientes (24).

- **Pancreatitis**

Puede presentarse en 15% de los pacientes con FQ que son suficientes pancreáticos, siendo excepcional en los que tienen Insuficiencia pancreática, la tubulopatía obstructiva del páncreas debida a la disfunción del CFTR es su factor patogénico primario. Debe sospecharse en todos los pacientes con dolor abdominal acompañado de vómitos y asociado a incremento de la amilasa y lipasa séricas, puede manifestarse como cuadro agudo, agudo recurrente y crónico que pueden ser indistinguible de la pancreatitis idiopática (23).

- **Diabetes relacionada a la Fibrosis Quística**

Afección multifactorial de fisiopatología compleja, que resulta de la disfunción de las células beta y disminución en la masa y el número de células de los islotes pancreáticos, que conllevan a la alteración en

el metabolismo de la glucosa caracterizado principalmente por deficiencia de insulina y resistencia intermitente a la insulina (25).

La incidencia de esta complicación en pacientes con fibrosis quística aumenta con la edad, se encuentra presente en el 2% de los niños, el 19% de los adolescentes y hasta el 50% de las personas mayores de 30 años, su forma de presentación puede no ser semejante a la de los pacientes con Diabetes que no padecen Fibrosis Quística, es esperable que la poliuria y la polidipsia no formen parte de los síntomas de presentación inicial, sin embargo la dificultad en el mantenimiento o aumento de peso y la desaceleración del crecimiento suelen ser las manifestaciones clínicas comunes en estos pacientes, por lo cual el seguimiento nutricional es de vital importancia ya que permite identificar signos de alarma que contribuyen a la sospecha diagnóstica de la enfermedad (26).

- **Enfermedad por reflujo gastroesofágico ( ERGE)**

Se encuentra asociado a disminución de la presión basal del esfínter esofágico inferior, retraso en el vaciamiento gástrico, relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior y aumento del gradiente de presión gastroesofágica, secundario a una presión intratorácica inspiratoria disminuida, la incidencia de ERGE en lactantes con Fibrosis quística es aproximadamente del 20% (27).

- **Ileo meconial**

Se define como la retención de meconio, que se produce en el recién nacido usualmente a nivel del íleon distal y que genera un cuadro de obstrucción intestinal en los primeros días de vida que puede manifestarse como obstrucción intestinal intraluminal aislada o con complicaciones como vólvulo y perforación intestinal, la fibrosis quística representa el 15%-20% de los casos (28).

- **Síndrome de obstrucción intestinal distal**

Cuadro agudo de obstrucción intestinal que de acorde a la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica puede clasificarse como completo o incompleto (29).

La Forma completa del Síndrome presenta signos de obstrucción intestinal, evidenciada por vómitos biliosos y/o niveles hidroaéreos en intestino delgado observados en la radiografía de abdomen, más masa fecal a nivel ileocecal, más dolor y/o distensión abdominal. La forma incompleta del síndrome se presenta cuando se evidencia cuadro agudo de dolor abdominal y/o distensión y masa fecal a nivel ileocecal, pero sin signos de obstrucción intestinal completa.

- **Constipación**

Definido dentro de la Fibrosis Quística como cuadro de instauración gradual caracterizado por disminución en la frecuencia de los movimientos intestinales con aumento en la consistencia de heces en las últimas semanas o meses, dolor y/o distensión abdominal, con alivio de los síntomas con uso de laxantes, las prevalencias encontradas en edad pediátrica varían del 26% al 47% (29).

- **Prolapso Rectal**

Puede presentarse de forma simple con prolapso exclusivo de la mucosa rectal, hasta en forma compleja incluyendo todas las capas de la pared de la última porción del recto, la incidencia de esta complicación disminuye con la edad, siendo más frecuente en lactantes pudiendo presentarse hasta en el 20% de este grupo etáreo. La Malabsorción, desnutrición y constipación, constituyen los principales factores predisponentes para su aparición (31).

- **Inflamación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano**

Secundario a la disfunción del Gen CFTR, que provoca alteración de las secreciones a nivel de la mucosa intestinal generando inflamación e

incremento anormal de toda la población bacteriana en el intestino delgado que se caracteriza por cursar con dolor abdominal, diarrea, distensión o presencia de flatulencias, ocurre en 30 - 40% de los pacientes con fibrosis quística (30).

- **Enfermedad hepática relacionada con Fibrosis Quística**

Se define por la presencia de cirrosis, hipertensión portal o compromiso hepático, evidenciado por alteraciones de las enzimas hepáticas, esteatosis, fibrosis, colangiopatía y/o la presencia de anomalías ecográficas. Es importante mencionar que el 50 % de los pacientes afectados manifiesta sólo signos clínicos y bioquímicos de compromiso hepático, mientras que el 25 % de ellos presenta signos clínicos y ecográficos, o bioquímicos y ecográficos. (31).

### ***2.2.3. Déficit Nutricional***

El déficit nutricional, es multifactorial, se encuentra relacionado con la progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones, tiene como base importante una producción insuficiente de enzimas pancreáticas que contribuye a la malabsorción de lípidos, proteínas y vitaminas liposolubles (17).

### ***2.2.4. Alteraciones en el Aparato Reproductor***

Un paciente con fibrosis quística puede presentar retraso en la maduración sexual y reducción de la fertilidad, en las mujeres la ovulación irregular derivada del déficit nutricional y el espesamiento del moco cervical que dificulta el paso de los espermatozoides hacia el cuello uterino, son los principales factores asociados (32).

Aproximadamente el 98% de los hombres son infértiles debido al desarrollo anormal de los conductos deferentes, el epidídimo y las vesículas seminales. (33).

### **2.2.5. Alteraciones Electrolíticas**

A pesar de que los pacientes con FQ secretan sudor primario normal, estos presentan alteración en la reabsorción del sodio y cloruro, secundario al defecto en la proteína CFTR de las glándulas sudoríparas, lo cual resulta en un incremento de 3 a 5 veces de los valores de estos iones en el sudor, generando sudoración excesiva, la cual sin una adecuada reposición de líquidos y electrolitos, conlleva una depleción profunda de sodio y cloruro, incremento en la liberación de la hormona antidiurética y activación del eje renina angiotensina aldosterona con desarrollo de hiperaldosteronismo secundario y alcalosis metabólica hipopotasémica (34).

Este conjunto de alteraciones electrolíticas, también conocidas como Síndrome de Pseudo-Bartter, representan una forma de presentación habitual de la Fibrosis Quística, especialmente en los lactantes, siendo los 6 meses de edad la etapa más común de presentación (35).

Ante lo cual se debe recordar que pacientes que presenten cuadros recurrentes de deshidratación con alcalosis metabólica, hiponatremia e hipocloremia en ausencia de síntomas respiratorios o digestivos, deben hacernos sospechar de Fibrosis Quística (20).

### **2.2.6 Manifestaciones Osteoarticulares**

Osteopenia y Osteoporosis: Proceso multifactorial complejo caracterizado por presentar un volumen óseo disminuido que predispone a fracturas atraumáticas o con traumatismos mínimos. La deficiencia de vitamina D y K, baja ingesta de calcio, retraso puberal, escaso ejercicio, uso de corticoides orales y efecto proinflamatorio de citoquinas, son algunos de los factores más importantes para su desarrollo, siendo los pacientes con enfermedad pulmonar severa los que padecen mayor riesgo de aparición (21).

Artritis Episódica: Episodios dolorosos de artritis recurrente, que afecta una o varias articulaciones y que en ciertas ocasiones puede acompañarse de fiebre. Se presenta entre 2,4% y 4,8% de pacientes con fibrosis quística,

siendo el rango de edad media de comienzo de los síntomas entre 13-16 años (21).

### ***2.2.7 Manifestaciones Hematológicas y Renales***

**Hematológicas:** El 60% de los pacientes presentan anemia ferropénica, secundario a mala absorción de hierro, pérdidas sanguíneas e infecciones crónica, también es común la aparición de trombocitopenia, debido a hiperesplenismo secundario a hipertensión portal y cirrosis.

**Renales:** Proteinuria, hematuria, síndrome nefrótico e insuficiencia renal son manifestaciones frecuentes. La litiasis renal, la mayoría de oxalato de calcio, se encuentran presente en 5% de los pacientes (21).

### ***2.2.8 Manifestaciones clínicas de acorde a grupo etáreo***

De acorde al grupo etáreo pueden presentarse diversos signos y síntomas sugestivos de la enfermedad, que deberán conducir al médico a iniciar la sospecha Diagnóstica, entre estas manifestaciones clínicas tenemos (11):

#### ***Recién nacidos y lactantes menores:***

- Manifestaciones digestivas: Diarrea crónica, prolapso rectal, esteatorrea, síndrome de malabsorción e ileo meconial ( considerado como primera manifestación de la fibrosis quística en 20 % de los casos) (36).
- Manifestaciones respiratorias: Tos o sibilancias recurrentes, neumonías recurrentes.
- Ictericia neonatal prolongada
- Aumento de peso inadecuado, desnutrición
- Retraso del crecimiento
- Sabor salado en la piel
- Hiponatremia e hipocloremia crónicas, entre otros.

### ***Preescolares***

- Manifestaciones Respiratorias: Infecciones respiratorias y síndrome obstructivo bronquial recurrente, polipos nasales.
- Manifestaciones Digestivas: Dolor abdominal y diarrea recurrente, prolapso rectal, intususcepción, hepatomegalia o enfermedad hepática inexplicable.
- Alteraciones en el crecimiento
- Hiponatremia crónica y hipocloremia crónica
- Hipocratismo digital (18).

### ***Escolares***

- Manifestaciones Respiratorias: Tos crónica e inexplicable, *Pseudomonas aeruginosa* en secreción bronquial, sinusitis crónica, poliposis nasal, bronquiectasias.
- Manifestaciones Digestivas: Diarrea crónica, hepatomegalia, pancreatitis, síndrome de obstrucción intestinal distal, prolapso rectal.

### ***Adolescentes***

- Manifestaciones Respiratorias: Enfermedad pulmonar supurativa crónica inexplicable
- Manifestaciones Digestivas: Dolor abdominal recurrente, pancreatitis, síndrome de obstrucción intestinal distal, cirrosis hepática e hipertensión portal.
- Hipocratismo digital
- Retraso del crecimiento
- Infertilidad: Aproximadamente el 98% de los varones con fibrosis quística presenta infertilidad por azoospermia obstructora, debido a una ausencia bilateral de los conductos deferentes, en las mujeres la esterilidad se presenta en un 3-5% de los casos (37,38).

## **2.3. Diagnóstico**

El diagnóstico de la Fibrosis Quística se ha convertido en un desafío a lo largo de los años, por lo cual diferentes entidades como la Fundación Americana y la Sociedad Europea de Fibrosis Quística han diseñado una variedad de consensos a fin de mejorar las practicas diagnósticas.

Una revisión bibliográfica realizada por Farrel et al. (8) narra la perspectiva histórica del desafío diagnóstico de la enfermedad en las últimas cuatro décadas, que conllevó a la elaboración de consensos en búsqueda de la estandarización en términos y definiciones a nivel mundial, el último realizado en el 2015 por un comité de 32 expertos de 9 países, es ampliamente recomendado y menciona que la Fibrosis Quística se diagnostica cuando un individuo tiene una presentación clínica de la enfermedad y evidencia de disfunción CFTR (39).

### ***2.3.1. Evaluación de la disfunción del canal de conductancia de transmembrana de fibrosis quística:***

#### **a. Prueba de sudor:**

Test descrito por primera vez en 1959 por Gibson y Cook (40), el cual se basa en la medición de la concentración de cloro en el sudor, estimulado mediante iontoforesis con pilocarpina.

Consiste en una prueba sencilla de 3 fases, que dura aproximadamente 30 minutos, la primera fase consiste en la estimulación del sudor, aquí se procede a colocar electrodos que contienen un fármaco agonista no selectivo de los receptores muscarínicos del sistema nervioso parasimpático que estimula la secreción de grandes cantidades de sudor, llamado Pilocarpina, alrededor de una zona de la piel que ha sido previamente limpiada y que posteriormente se estimula con pequeñas cargas de corriente durante aproximadamente 5 minutos, a fin de favorecer la entrada del fármaco en la piel.

Posteriormente en la segunda fase o fase de recolección de muestra se retira el electrodo que contiene el medicamento y se recolecta el sudor mediante gasa, papel filtro (método de Gibson y Cooke) o espiral (Macroduct) para luego ser llevado a laboratorio, siendo el análisis de la muestra la fase final del test (41).

### **Características de las Técnicas de la Prueba del Sudor**

#### **1. Desarrollada por Lewis Gibson y Robert Cooke (40) :**

- Se utiliza una concentración de pilocarpina de 14,7 mmol/L (4g/L)
- Área para estimular debe ser de 25 cm<sup>2</sup> y el electrodo debe ocupar el 50% de esta área.
- Los electrodos deben ser colocados sobre piel sana, en el antebrazo de preferencia, como alternativa se puede usar la piel del muslo.
- El electroestimulador debe operar con baterías y aplicar corriente de 4 mA como máximo, durante 5 minutos.
- La recolección se realiza donde estuvo el electrodo positivo, con pilocarpina.
- La recolección de la muestra se realiza con gasa o papel filtro.
- La muestra mínima por obtener después de 30 minutos de recolección es de 75 mg.

#### **2. Recolección del sudor con espiral (42):**

- Técnica alternativa al método clásico de Gibson y Cooke, conocido como método de conductividad.
- Se debe estimular el sudor con un electrodo Pilogel desechable de 18,4 mmol/L (5g/L), usando el inductor de sudor “Webster Sweat Inducer “durante 5 minutos.
- Cuenta con la ventaja de la cuantificación visual del sudor a medida que se recolecta la muestra a través de un sistema de macroducto.
- Después de una recolección de 30 minutos, la muestra mínima aceptable es 15 µL.

En Ecuador, el test de sudor se lo realiza por el método de conductividad, es considerado de screening y buen rendimiento, debe ser realizado en centros especializados y certificados, sus resultados deben interpretarse considerando siempre el contexto de cada paciente (21).

### **Interpretación de Resultados de la Prueba de Sudor**

A través de este test se confirma Fibrosis Quística cuando un paciente con síntomas compatibles, pesquisa neonatal positiva o historia familiar, presenta una concentración de cloruro igual o superior a 60 mmol/l, si los valores se encuentran en los límites intermedios de cloruro de 30 a 59 mmol/l se habla de fibrosis quística probable, e improbable al tener concentración por debajo de 30 mmol/l, cabe mencionar que algunas mutaciones genéticas se encuentran asociadas a valores bajos de cloruro en sudor (42).

#### **b. Identificación de mutaciones del CFTR causantes de la enfermedad:**

- Actualmente se conocen más de 2000 variantes en el gen CFTR, con diferentes efectos sobre la expresión genética, la primera mutación descrita y a su vez la más común es la delección de fenilalanina en la posición 508 ( mutación Phe.508del ) observada aproximadamente en un 50% de los cromosomas estudiados (43).
- Al momento, la clasificación de todas estas mutaciones que resultan en un transporte anormal de cloruro y bicarbonato a través de las células epiteliales, consta de 7 grupos, formados de acorde a las diferentes deficiencias funcionales (44).
- Para la identificación de variantes, en Latinoamérica se utilizan kits que incluyen 31 de las mutaciones más frecuentes, las cuales cubren el 80% de las variantes detectadas en Europa (21).

- Un estudio de tipo descriptivo realizado por Valle et al. (9) en el año 2007, demostró que las mutaciones con mayor incidencia en el pueblo Ecuatoriano fueron F508del (37,1%), G85E (8,9%), G542X (2,4%), N1303K (2,4%), G551D (1,6%) y R334W (0,8%), resultados semejantes con otros países latinoamericanos.
- La identificación de dos mutaciones es consistente con el diagnóstico, en pacientes que presentan una prueba de detección neonatal positiva, síntomas característicos de la enfermedad o antecedentes familiares positivos.
- En pacientes con una prueba de detección neonatal positiva pero con mutaciones de CFTR variables o no caracterizadas (menos de dos mutaciones causantes de la enfermedad), el diagnóstico puede realizarse demostrando una disfunción de CFTR ( prueba de sudor con nivel de cloruro > 60 mmol/L o diferencia de potencial nasal o medición de corriente nasal típico de la FQ) (45).

### **c. Análisis funcional del CFTR**

Incluye la medición de diferencia de potencial nasal (DPN) y medición de la corriente intestinal (MCI), ambos estudios deben ser realizados en un centro de referencia validado con personal capacitado y certificado.

### **2.3.2. Cribado Neonatal para Fibrosis Quística**

La detección de FQ en recién nacidos depende de la identificación inicial en sangre de valores elevados de tripsinógeno inmunorreactivo (IRT), seguido de pruebas de ADN para detectar mutaciones conocidas en el gen CFTR, estrategia IRT/ADN, que de acorde a una revisión bibliográfica realizada por por Farrell et al. (39), proporciona una sensibilidad de aproximadamente el 90-95% e identifica a los neonatos en riesgo de sufrir formas graves de la enfermedad.

Una vez que el resultado del cribado sea positivo, se debe realizar la prueba de sudor, se recomienda en pacientes mayores a 36 semanas de gestación y mayores de 2 kg de peso (11).

## **2.4 Complicaciones**

La Fibrosis Quística es una enfermedad hereditaria, crónica y multisistémica, cuyas complicaciones derivan de acorde al perfil genético de la mutación particular de la proteína CFTR, del sexo y edad del paciente, de la progresión de la enfermedad o incluso del tratamiento.

Debido a la patogenia propia de la enfermedad, en la que se da lugar a la formación de secreciones espesas en los órganos donde se expresa defectuosamente la proteína CFTR, la posibilidad de complicaciones es amplia, siendo el aparato respiratorio y el gastrointestinal los más frecuentemente afectados (11).

De acorde al reporte anual de la Fundación Americana de Fibrosis Quística del año 2022 (46), entre las complicaciones más frecuentes en pacientes menores de 18 años se destaca: Asma 24.4%, enfermedad por reflujo gastroesofágico 27.6%, enfermedad sinusal 17.2%, ansiedad 13.7% y depresión en 9.5%, en menor porcentaje se reportó hemoptisis 0.5%, pólipos nasales con requerimiento quirúrgico 2.1% y neumotórax con requerimiento de ventilación mecánica 0,1%.

Las Hepatopatías se encuentran presente en todos los grupos etáreos con mayor prevalencia en pacientes mayores de 18 años, siendo la cirrosis hepática la forma más frecuente de presentación con una prevalencia de 4% en este grupo etáreo, mientras que la afectación hepática no cirrótica es una forma más común en la edad pediátrica con una prevalencia de 3.2%.

Las enfermedades óseas representan también un grupo minoritario de complicaciones en edad pediátrica, cuya incidencia aumenta con la edad como es el caso de la osteopenia que se presentó en 0.9% en menores de 18 años, frente a 18.5% en pacientes mayores.

La diabetes relacionada a la fibrosis quística constituye una complicación importante asociada con un incremento de morbilidad y mortalidad, presentó una mayor prevalencia en pacientes mayores de 18 años 31%, aunque también se manifestó en menores grupos etáreos con prevalencia de 5.3%.

La Aspergilosis broncopulmonar alérgica, el síndrome de obstrucción intestinal distal y la pancreatitis, constituyeron manifestaciones menos frecuentes que pueden aparecer en cualquier grupo etario.

## **2.5. Manejo y Tratamiento**

La Fibrosis Quística es una enfermedad de fisiopatología compleja, multisistémica, que amerita un abordaje integral y multidisciplinar, con protocolos estandarizados basados en la evidencia científica, para su manejo se considera como pilar fundamental el mantenimiento de la vía aérea, un buen estado nutricional y valoración multisistémica en centros especializados (47).

### **2.5.1. Manejo a nivel respiratorio**

A nivel respiratorio, el tratamiento se fundamenta en la prevención y control de la progresión de la enfermedad a fin de evitar el daño pulmonar irreversible, para lo cual la Guía de Fibrosis Quística del Ecuador, realizada por el Ministerio de Salud Pública, plantea las siguientes estrategias (21):

a. Medidas de prevención:

Administración completa de vacunas del calendario nacional de inmunizaciones, incluyendo vacunación anual contra el virus de la influenza (A-la) erradicación de contaminantes ambientales como el tabaco, control máximo de medidas sanitarias dentro de unidades hospitalarias a fin de evitar la infección cruzada y educación a paciente y familiares sobre la enfermedad.

b. Fisioterapia respiratoria:

Contribuye al mantenimiento de la vía aérea y a la reducción a largo plazo del daño tisular, su principal objetivo consiste en evitar la obstrucción y favorecer el acceso de medicamentos inhalatorios a la superficie de la mucosa bronquial (A-Ia) se recomienda dos a tres sesiones por día, excepto en los períodos de crisis o sobreinfección en los que se aconseja aumentar la frecuencia de sesiones, además de la fisioterapia respiratoria convencional los dispositivos de presión positiva han mostrado beneficios en el manejo de la enfermedad, la actividad física es altamente recomendada pues contribuye también a la eliminación de secreciones en la vía aérea y previene la aparición de osteoporosis.

c. Tratamiento Farmacológico para aclaramiento mucociliar (21):

- ADNasa I ( Dornasa alfa) Endonucleasa cuya función consiste en romper las cadenas de ADN liberadas por los neutrófilos responsables de la alta viscosidad de las secreciones, un estudio realizado por el Centro Cochrane Iberoamericano en el año 2020 (48), demostró que el uso de Alfa dornasa mejora la función pulmonar y disminuye la frecuencia de exacerbaciones pulmonares, la dosis habitual recomendada para nebulización es de 2,5 mg sin diluir, cada 24 horas, después del uso de broncodilatadores en aerosol para prevenir la broncoconstricción y posterior a sesión de fisioterapia.
- Soluciones salinas de alta osmolaridad 3,5% y 7%: Restauradores del líquido de la superficie epitelial que constituyen una estrategia terapéutica que puede mejorar el aclaramiento mucociliar y el FEV1, sin embargo, sus efectos clínicos y funcionales no superan a los obtenidos con la administración de dornasa alfa (A-Ib)
- Corticoides inhalados: Indicados en pacientes que demuestren hiperreactividad bronquial.
- Broncodilatadores: Uso justificado en pacientes con hiperreactividad bronquial, en exacerbaciones respiratorias, previo

a la realización de terapia respiratoria y ejercicio físico, los más usados son el salbutamol, o la combinación de salbutamol y bromuro de ipatropio.

- El Tratamiento Antibiótico se encuentra justificado en 3 situaciones (1):
  - Tratamiento precoz y agresivo en el primer aislamiento de *Pseudomona aeruginosa* (Primocolonización)
  - Exacerbación de la enfermedad pulmonar, a fin restaurar la situación basal clínica y funcional que tenía el paciente previo a la exacerbación, su uso desempeña un papel clave en el aumento de la sobrevida.
  - Tratamiento crónico de mantenimiento.

### **2.5.2. Manejo de infecciones**

- **Infecciones Bacterianas**

La Colonización bacteriana de la vía aérea por bacterias únicas que se adquieren en secuencia dependiente de la edad, constituye una característica importante de la Fibrosis Quística, presentándose en etapas tempranas de la vida el *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* no tipificable, posteriormente es común el hallazgo de *Pseudomona aeruginosa*, la cual es considerada como principal patógeno de la enfermedad, otros patógenos oportunistas menos frecuentes son *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomona maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans* (2).

Por lo cual la evaluación microbiológica de las secreciones bronquiales, en busca de patógenos bacterianos, representa un pilar fundamental en el manejo y tratamiento de la enfermedad, debe realizarse en cada consulta, con un mínimo de 4 muestras anuales y frente a las exacerbaciones moderadas a severas y aquellas leves sin respuesta favorable en 48 horas a los antibióticos orales, antes de la administración de los antibióticos endovenosos (42).

El tratamiento antibiótico de inicio debe realizarse en función de los antecedentes en cultivos previos, sin embargo en un paciente que cuente con cultivos previos negativos, el tratamiento recomendado es Cloxacilina + Amikacina + Ceftazidima hasta obtener los resultados del cultivo, si el cultivo es negativo, se recomienda completar dos semanas con el tratamiento iniciado (21).

- **Infecciones Virales**

En pacientes que presenten síntomas respiratorios de vía aérea inferior, leves, se debe administrar antibióticos que cubran *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*, ante antecedentes de infección por *Pseudomonas aeruginosa* se puede usar clorhidrato de ciprofloxacina por dos semanas.

El uso de Oseltamivir se recomienda para casos de infección por influenza en las primeras 48 horas y deberá administrarse cada 12 horas por cinco días (21).

### ***2.5.3. Primocolonización por Pseudomona aeruginosa: Definición y Manejo.***

La *Pseudomona Aeruginosa* es un patógeno oportunista que posee factores de virulencia bacteriana específicos y capacidad de adquirir mutaciones adaptativas durante la infección crónica, que frente al mecanismo inmune disfuncional del paciente con fibrosis quística conlleva a la aparición de daño orgánico persistente, promoviendo una acelerada disminución de la función pulmonar que puede llegar a insuficiencia y muerte (49).

El primer aislamiento de este microorganismo en cultivo de secreciones provenientes del árbol bronquial, aún en ausencia de signos de infección broncopulmonar, se conoce como Primocolonización, en la que típicamente se identifican cepas no mucosas, cuya persistencia en la vía aérea se basa en su capacidad para la formación de biofilm, una matriz constituida por proteínas, polisacáridos y ADN extracelular, la cual favorecerá la resistencia

a antibióticos, fagocitosis y otros mecanismos de la inmunidad del huésped. (1).

Por lo cual considerando la capacidad de colonización crónica de este patógeno oportunista, en la actualidad existen diferentes guías globales para el manejo de la Fibrosis Quística, como el consenso Español para la prevención y el tratamiento de la infección bronquial por *Pseudomona aeruginosa*, realizado por Cantón et al. (50), que recomienda que el tratamiento frente al primer aislamiento de este microorganismo sea de forma precoz e intensiva a fin de evitar un progresivo reemplazo de cepas no mucosas por cepas mucosas, que posean resistencia antimicrobiana y conlleven a lesiones crónicas con deterioro de la función pulmonar.

El protocolo que ha demostrado una mejor respuesta para el manejo de la Primocolonización y constituye la piedra angular para controlar la progresión de la enfermedad, contempla las siguientes claves terapéuticas (1):

- Uso de un antibiótico por vía sistémica, endovenoso ante datos de exacerbación clínica u oral en ausencia de estos, durante 21 días y un antibiótico por vía inhalatorio.
- El antibiótico oral más empleado es el ciprofloxacino, mientras que la tobramicina solución para inhalación o colistina son los más usados por vía inhalatoria.
- Después de 30 días debe repetirse el cultivo y si es positivo debe iniciarse un nuevo ciclo de ciprofloxacino oral de 21 o 30 días, en conjunto con la antibioterapia inhalada.
- Dos meses después debe realizarse un nuevo cultivo y si el aislamiento en cultivo persiste se debe comenzar un ciclo de antibióticos endovenosos de 14 días.
- Si a pesar de las estrategias previamente mencionadas se sigue obteniendo cultivos positivos, se debe considerar como colonización crónica, por lo contrario, si en el cultivo ya no se produce el

aislamiento bacteriano la terapia inhalada deberá mantenerse, al menos durante 6-12 meses.

#### **2.5.4 Reconocimiento y manejo de exacerbaciones respiratorias**

La historia natural de la Fibrosis Quística se caracteriza por el deterioro progresivo de la función pulmonar asociado a episodios de empeoramiento de síntomas respiratorios, conocidos como exacerbaciones pulmonares, las cuales contribuyen a la morbimortalidad de la enfermedad y presentan un impacto importante en la calidad de vida y sobrevida del paciente (51).

Este cuadro clínico puede ser catalogado como leve, moderado o severo, frente la presencia de varios síntomas o signos cuya presencia en mayor o menor número permiten graduar la intensidad del mismo y por tanto su tratamiento, existen varios parámetros utilizados para medir la severidad de exacerbación pulmonar, los más comunes se mencionan a continuación (21):

- Cambios en la cantidad y calidad de las secreciones bronquiales
- Semiología pulmonar obstructiva
- Crepitaciones
- Hemoptisis
- Insuficiencia respiratoria aguda
- Cambios radiológicos (ocupamiento alveolar, impactación mucosa, atelectasia)
- VEF (Volumen espiratorio forzado) < 10% valor basal

El Manejo terapéutico de esta exacerbación dependerá de su intensidad y del germen involucrado, de esta forma se conoce, que si es secundario a *Pseudomona aeruginosa* el tratamiento deberá administrarse por vía endovenosa, usando 2 medicamentos, habitualmente un aminoglucósido y un betalactámico, independientemente del grado de intensidad del cuadro, mientras que para cualquier otro germen involucrado, únicamente las exacerbaciones moderadas a severas y aquellas leves sin respuesta

favorable en 48 horas a los antibióticos orales, requerirán tratamiento endovenoso (21).

En el año 2009, la Fundación Americana de Fibrosis Quística publicó unas directrices para el manejo de exacerbaciones respiratorias, posterior a una revisión sistemática de prácticas clínicas, concluyendo que no contaban con evidencia suficiente para recomendar una duración óptima del tratamiento con antibióticos en una exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar (52).

Actualmente aún no existe un consenso que evidencie las mejores prácticas clínicas en cuanto a la duración y dosificación de los antibióticos para las exacerbaciones pulmonares, sin embargo múltiples estudios se han realizado para este fin y la evidencia demuestra que después del décimo día de terapia endovenosa no existe mayor cambio clínico, ni de la función pulmonar, ante lo cual no recomiendan esquemas prolongados por encima de 14 días (47).

### ***2.5.5 Tratamiento Crónico de Mantenimiento***

La terapia de mantenimiento tiene como objetivo retrasar la instauración de la colonización crónica, la cual se define como el aislamiento de *Pseudomona aeruginosa* en todos los cultivos de control realizados dentro del seguimiento clínico del paciente, o al aislamiento de este patógeno en 3 cultivos que se realizan separados por un mes, durante un período de 6 meses, adicionalmente procura la disminución la carga bacteriana y enlentecimiento del círculo infección inflamación a fin de favorecer la disminución de la función pulmonar y el daño pulmonar irreversible (34).

El tratamiento en esta fase contempla el uso de terapia inhalatoria antimicrobiana diaria en igual dosis que en la pauta para la Primocolonización. La colistina se emplea de forma continua, mientras que la tobramicina se emplea en ciclos alternos de 28 día, ambos dos veces al día.

Adicionalmente considerando el progresivo reemplazo de cepas no mucosas por cepas mucosas, con el aumento de la resistencia antimicrobiana, se ha analizado ampliamente en pacientes con colonización crónica el uso de macrólidos por vía oral de forma prolongada, siendo la Azitromicina el fármaco más usado considerando su efecto modulador de la inflamación y de la inmunidad, mayor vida media, metabolización hepática y contribución a la mejoría de la función pulmonar cuando se usa en periodos superiores a seis meses, como lo evidenció un metaanálisis realizado por Southern et al. (53), publicado en Cochrane en el año 2024.

### **2.5.6 Uso de moduladores de la proteína CFTR**

Constituye una terapia innovadora, basada en el uso de medicamentos moduladores de la Proteína CFTR, cuyo objetivo se enfoca en tratar la causa subyacente de la Fibrosis Quística y no los síntomas que produce, a fin de evitar la progresión de la enfermedad.

En Europa, principalmente en España, estos medicamentos que tienen como principio activo el Ivacaftor, Lumacaftor, Tezacaftor y Elexacaftor, se encuentran aprobados y financiados por el Sistema Nacional de Salud, pueden ser usados de acorde al grupo etéreo, presencia de mutaciones genética específicas o combinaciones de ellas.

Tal es el caso del KALYDECO que puede ser usado en pacientes desde los 6 meses de edad, ORKAMBI para pacientes desde los 2 años de edad en quienes se ha identificado dos copias de la mutación F508del, KAFTRIO para pacientes de 6 años en adelante con al menos una mutación F508del y el SYMKEVI para pacientes a partir de 6 años con dos copias de la mutación F508del o con una sola copia F508del más una de las 14 mutaciones de función residual específicas (54).

En el Ecuador el uso de estos medicamentos se encuentra recomendado por el Protocolo del Ministerio de Salud Pública para el manejo de la Fibrosis Quística (21). El compuesto sólido oral que contiene como principio activo Ivacaftor (125mg) + Lumacaftor (100mg) se encuentra aprobado como

medicamento estratégico de importancia de salud pública, con fijación de precio para su adquisición, a través de Resolución Ministerial en Noviembre del 2022 (55).

### ***2,5.7 Valoración del estado Nutricional***

Los pacientes con Fibrosis quística presentan frecuentemente problemas de desnutrición, debido al balance energético negativo derivado de un alto gasto energético secundario a insuficiencia pancreática, malabsorción de nutrientes e inflamación, asociado a incremento de pérdidas y disminución de la ingesta, por lo cual mantener una evaluación nutricional completa y frecuente desde el diagnóstico de la enfermedad, con registro de datos antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos es de vital importancia, a fin de poder identificar tempranamente déficits nutricionales que ameriten intervenciones oportunas, lo cual se encuentra relacionado con menor incidencia de complicaciones, mejor pronóstico de la enfermedad y mejoría de la calidad de vida (56,57).

El registro de medidas antropométricas constituye una herramienta importante para el seguimiento nutricional, para niños menores de 2 años, los valores del peso y la talla deben estar en el percentil 50 ó 0 desviaciones estándar (DE) para su edad, en niños mayores y adolescentes el cálculo del Índice de masa corporal es más apropiado, la Fundación Europea de Fibrosis Quística refiere que debe ser igual o mayor al percentil 50 (58).

Los requerimientos energéticos deben ser individualizados, de manera general se recomienda un aporte de 120 - 150% de la energía requerida para la edad, las proteínas deben representar 20% de la energía total recomendada, los carbohidratos el 45 al 50% y los lípidos el 35-40%, adicionalmente se recomienda la suplementación con vitaminas liposolubles y reemplazo enzimático con dosis individualizadas de acuerdo con los signos clínicos, edad y estado nutricional de cada paciente (56).

La dosis recomendada de enzimas pancreáticas de remplazo se calcula sobre la base del peso, tomando en cuenta la concentración de lipasa expresada en UI (21):

- Lactantes: 2.000 a 4.000 UI de lipasa por cada 120 ml de leche artificial o materna (450 – 900 UI lipasa por gramo de grasa ingerido)
- Menores de 4 años: 1.000 UI de lipasa/kg peso/ comidas principales y 500 UI de lipasa/Kg/colación.
- Mayores de 4 años y adultos: 1.500 UI de lipasa/Kg peso/comida principal y 500 UI de lipasa /Kg peso/colación.

## **2.6. Pacientes con Fibrosis Quística en etapa escolar**

La etapa escolar constituye una fase importante en el desarrollo de todo niño y no debe ser retirada de la vida de un paciente con Fibrosis Quística, si bien es cierto los niños con esta enfermedad presentan dificultades añadidas en su vida diaria, es importante comprender que proporcionando los medios adecuados, los pacientes con fibrosis quística en etapas escolares pueden mantenerse integrados en sus centros educativos y lograr un adecuado rendimiento escolar y desenvolvimiento social.

La clave fundamental para que esto pueda llevarse a cabo es la adecuada comunicación y transmisión de información sobre la enfermedad, entre familiares y profesores, actualmente existen diversas herramientas destinadas para este fin, como la guía denominada Fibrosis Quística en el Cole, desarrollada por Asensio et al. (59), la cual cuenta con recomendaciones de expertos de la Federación Española de Fibrosis Quística, valiosas experiencias de padres de familias y respuestas a las principales y más frecuentes preguntas que surgen desde antes de iniciar de la vida escolar de los pacientes.

## 2.7 Pronóstico de la Enfermedad

Cuando la Fibrosis Quística fue descrita por primera vez en 1938, los pacientes generalmente morían en su primer año de vida y rara vez sobrevivían más allá de los cinco años en la década de 1960, sin embargo en los últimos 30 años se ha evidenciado la disminución constante en la tasa de mortalidad, resultando en un envejecimiento de la población con un aumento en la edad media de las personas, como lo reporta la Fundación Americana de Fibrosis Quística en su registro anual, pasando de 12,6 años en 1992 a 21,9 años en 2022 (46).

Actualmente el manejo de la enfermedad llevado a cabo por centros especializados y multidisciplinarios, donde se aplica atención integrada y protocolos estandarizados, basados en evidencia científica, ha mejorado la supervivencia, pero fundamentalmente la calidad de vida de los pacientes. De acuerdo a un estudio de cohorte retrospectivo realizado por McKone et al. (60) en base al registro de pacientes de la Sociedad Europea de Fibrosis Quística publicado en el 2021, la mediana de supervivencia en pacientes con Fibrosis Quística es de 51,7 años, en comparación con 40,6 años en Estados Unidos y 50,9 años en Canadá.

Existen diferentes factores asociados a la disminución de la supervivencia, el principal predictor es la función pulmonar ( $FEV_1 < 30\%$  del valor previsto), otros factores asociados son: sexo femenino, diagnóstico en edades tardías, el genotipo CFTR grave, bajo nivel socioeconómico, mal estado nutricional, insuficiencia pancreática, colonización temprana con *Pseudomonas aeruginosa*, presencia de diabetes, entre otros (12).

## CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

### 3.1 Metodología

#### 3.1.1 Tipo de Investigación:

- Según la intervención del investigador: Observacional
- Según la planificación de la toma de los datos: Retrospectivo
- Según el número de ocasiones que se mide la variable de estudio: Transversal
- Según el número de variables analíticas: Descriptivo

Nivel de Investigación: *Descriptivo*

Diseño de Investigación: *Estudio de prevalencia o de corte transversal*

#### 3.1.2 Población de estudio

Todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística que fueron atendidos en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde de enero 2014 a diciembre 2022.

#### 3.1.3 Criterios de inclusión:

- Pacientes de 0 días a 17 años con diagnóstico de FQ confirmado por medio de pruebas de laboratorio y características clínicas.
- Atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”.
- Valorados por el servicio de neumología pediátrica.

#### 3.1.4 Criterios de exclusión

- Pacientes aún en fase de sospecha con estudios pendientes para confirmar diagnóstico.
- Pacientes con pruebas negativas de diagnóstico.

Total de pacientes con diagnóstico	200
Pacientes que no cumplen los criterios de inclusión	116
Total de pacientes analizar:	84

### **3.1.5 Descripción de los pacientes incluidos**

*Figura 1: Selección de pacientes.*

Mediante el uso del formato de recolección de datos diseñado por el investigador se procede a registrar un total de 200 pacientes que fueron derivados y valorados por el servicio de Neumología por sospecha de fibrosis quística, donde solicitan estudios diagnósticos específicos para la enfermedad. Se excluyó 116 expedientes clínicos de pacientes con pruebas negativas para el diagnóstico y que no cumplían características clínicas para la enfermedad. Quedaron 84 pacientes disponibles para el estudio.

### **3.2 Método de recolección de datos**

1. Se solicitó al departamento de estadística los registros de pacientes con diagnóstico de fibrosis quística correspondientes a los siguientes códigos:
  - a. E84.9 Fibrosis quística
  - b. E84.8 Fibrosis quística con manifestaciones combinadas
  - c. E84.1 Fibrosis quística con manifestaciones intestinales
  - d. E84.0 Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares
2. Se revisaron uno a uno los registros en el sistema SERVINTE para determinar los casos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.
3. Las variables en cuestión son registradas utilizando el software EXCEL para Windows en una tabla diseñada por el autor.

### 3.3 Operacionalización de las variables

Tabla 1: Operacionalización de las variables

<i>Variable</i>	<i>Indicador</i>	<i>Unidades, Categorías o Valor Final</i>	<i>Tipo/Escala</i>
<i>Edad al diagnóstico</i>	Edad en meses o años del paciente al momento de confirmar el diagnóstico de FQ	Meses, años	Cuantitativa discreta
<i>Sexo</i>	Características biológicas que le conceden género masculino o femenino	Masculino, femenino	Cualitativa nominal
<i>Edad del debut de los síntomas</i>	Edad en meses o años del paciente en el que presenta el primer síntoma sugestivo de FQ	Meses, años	Cuantitativa discreta
<i>Lugar de residencia</i>	Ciudad del Ecuador donde el paciente reside habitualmente	Ciudades del Ecuador	Cualitativa
<i>Causa de hospitalización</i>	Condición que ocasiona la necesidad de manejo hospitalario en el paciente con diagnóstico de FQ	Diagnóstico CIE 10 de ingreso.	Cualitativa nominal
<i>Exacerbación respiratoria</i>	Empeoramiento agudo y sostenido de la limitación del flujo aéreo del paciente con aumento o aparición de la disnea	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Método de confirmación diagnóstica</i>	Prueba utilizada para confirmar el diagnóstico de FQ	Test del sudor, estudio molecular, tamizaje neonatal, características clínicas	Cualitativa nominal
<i>Estado nutricional</i>	Cálculo de talla y peso para la edad	Desnutrido (< - 2 DE) Eutrofico (> -2 y < + 2 DE) Sobrepeso (> + 2 DE)	Cualitativa nominal
<i>Dolor abdominal</i>	Dolor que se siente en la zona situada entre el pecho y la ingle	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Estreñimiento</i>	Disminución del número de deposiciones o existencia de esfuerzo o dificultad excesiva para expulsar las heces	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Sinusitis</i>	Inflamación de la mucosa que recubre los senos paranasales	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Íleo meconial</i>	Obstrucción intestinal provocada por meconio solidificado en la porción distal del íleon y el ciego	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Ictericia neonatal prolongada</i>	Ictericia que dura más de 3 semanas en el niño nacido de pretérmino (RNPT), y más de 14 días en el niño de término (RNT).	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Esteatorrea</i>	Presencia de grasa en las heces a consecuencia de una mala digestión	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Vómitos recurrentes</i>	Episodios repetidos de expulsión violenta por la boca del contenido estomacal.	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Sibilancias recurrentes</i>	Presencia de 3 o más episodios de limitación al flujo aéreo pulmonar en 1 año	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Neumonía recurrente</i>	Más de 3 eventos de neumonía diagnosticados clínicamente	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Diarrea crónica</i>	Deposiciones blandas que persisten por más de 4 semanas	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Prolapso rectal</i>	Salida del recto a través de la abertura anal	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Hiponatremia crónica</i>	Periodos repetidos de Na sérico menor de 135 mEq/dl	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Antecedente de familiar con FQ confirmada</i>	Familiares de primero o segundo grado que presenten diagnóstico de FQ	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Tos crónica</i>	Episodios de tos con duración de 8 semanas o más	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Hepatomegalia</i>	Signo físico que se caracteriza por el aumento anormal del tamaño hepático	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Pólipos nasales</i>	Formaciones blanquecinas que aparecen en el interior de las fosas nasales o de los	Si, No	Cualitativa dicotómica

	senos paranasales y que son debidos a un proceso inflamatorio de la mucosa.		
<i>Pancreatitis</i>	Estado inflamatorio agudo del páncreas, con elevación de amilasa y lipasa	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Hipocratismo digital</i>	Agrandamiento indoloro e insensible de las falanges terminales de los dedos de las manos y de los pies	Si, No	Cualitativa dicotómica
<i>Función pulmonar</i>	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) (aplica solo a mayores de 6 años)	Normal (>80%) Incapacidad ventilatoria obstructiva leve (79 - 70%) Incapacidad ventilatoria obstructiva moderada (69-40%) Incapacidad ventilatoria obstructiva grave (<39%)	Cualitativa ordinal
<i>Complicaciones Respiratorias</i>	Condiciones relacionadas al aparato respiratorio que se derivan de la FQ o su tratamiento.	Insuficiencia respiratoria, neumotórax, hipertensión pulmonar, atelectasia, síndrome obstructivo bronquial, hemoptisis, infección micótica, aspergilosis, cor pulmonar.	Cualitativa nominal
<i>Complicación Digestiva y hepato-biliar</i>	Condiciones relacionadas al aparato digestivo que se derivan de la FQ o su tratamiento.	Íleo meconial, síndrome obstrucción intestinal (DIOS), invaginación intestinal, prolapso rectal, compromiso apendicular, reflujo gastroesofágico, Insuficiencia pancreática (esteatorrea), pancreatitis aguda, pancreatitis crónica. Hepatitis, Cirrosis, insuficiencia hepática, hipertensión portal.	Cualitativa nominal
<i>Muerte</i>	Cese de la condición vital del paciente asociado a su evento agudo desencadenante	Si, No	Cualitativa dicotómica

### **3.4 Entrada y gestión de los datos**

Para la gestión y análisis de datos se utilizaron los softwares informáticos Excel 2016 MSO (versión 2360) de 64 bits e IBM SPSS Statistics 28.

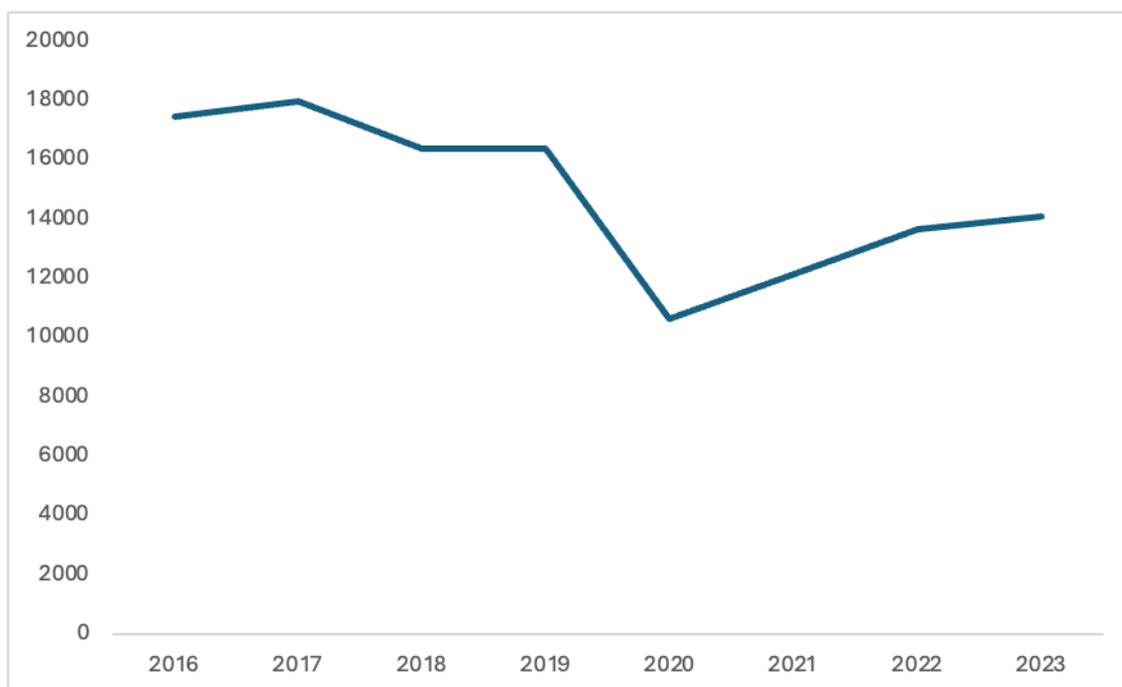
### **3.5 Estrategia de análisis estadístico**

Los datos obtenidos de las variables analizadas fueron agrupados en una tabla de recolección diseñada por el autor mediante en gestor de datos EXCEL para Windows 10 posterior a lo cual se codificaron previo a su análisis. El análisis estadístico se realizó en el gestor de datos SPSS en su versión 26 para Windows mediante medidas de tendencia central, frecuencias absolutas y relativas y análisis de dispersión. Finalmente, los datos más relevantes fueron transformados en gráficos de barras y pasteles para su presentación

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

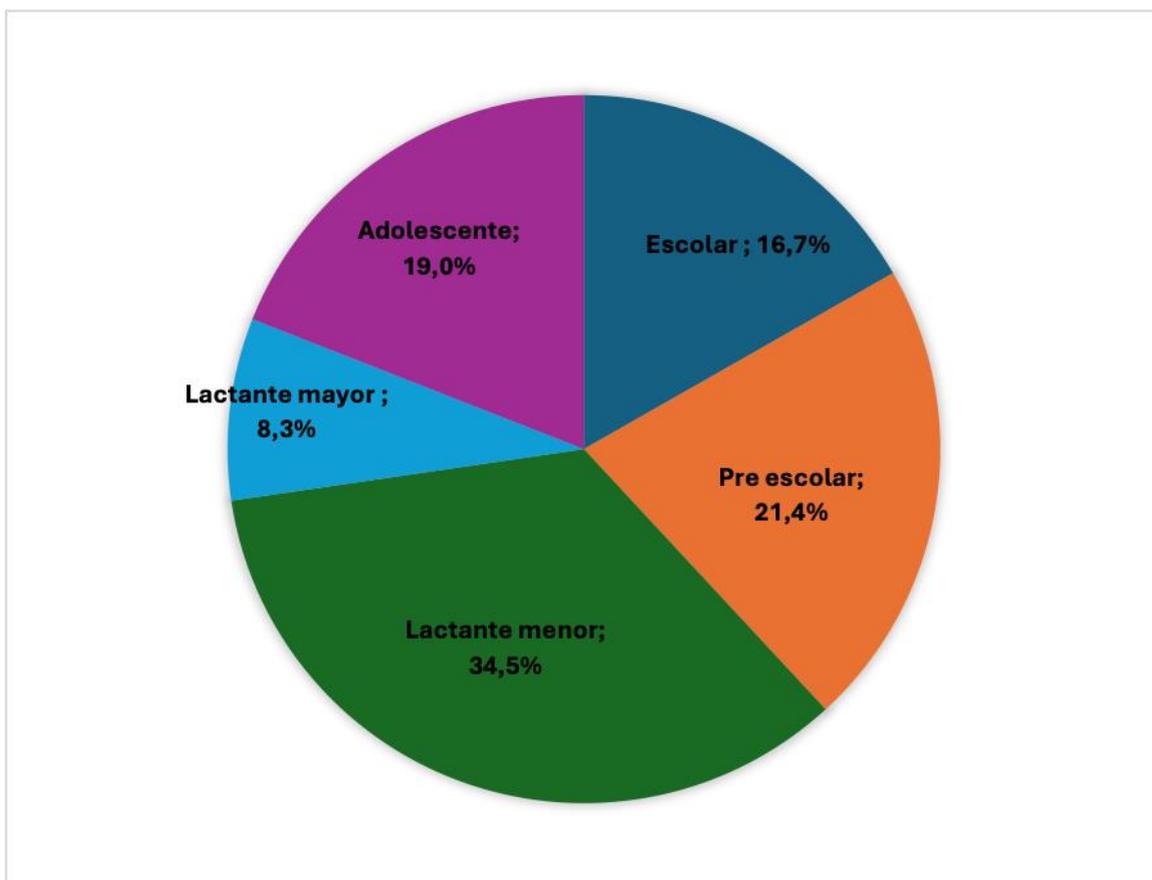
### Descripción epidemiológica de la población analizada

En el periodo de estudio se atendieron 10061 pacientes ambulatorios y, 94657 egresos hospitalarios, para un total de 104718 pacientes. Ver gráfico 1. Con esto, la prevalencia de Fibrosis Quística en el periodo 2014 - 2022 se calculó en **0.08%** en la población atendida en este hospital, se traduce 1 por cada 1.250 pacientes atendidos.



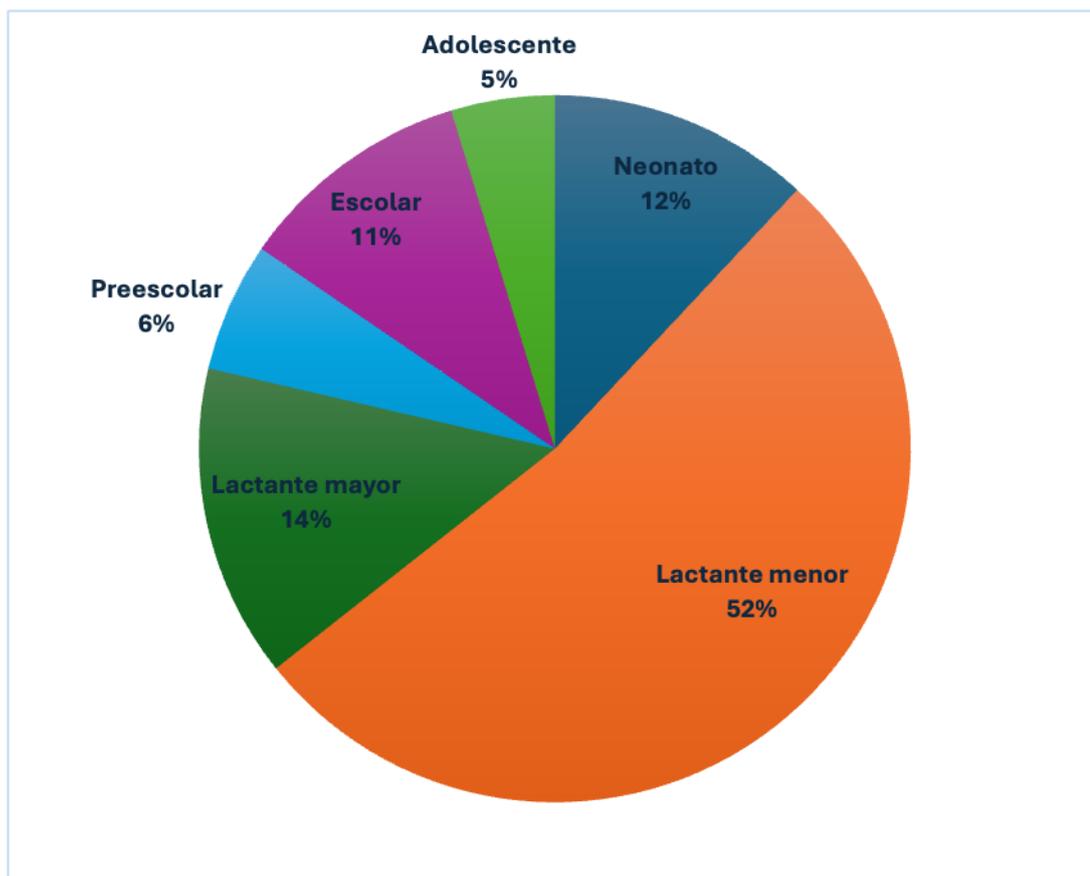
**Gráfico 1.** Atenciones en el hospital en el periodo de estudio. Ambulatorios más egresos hospitalarios.

De acuerdo con los datos obtenidos del análisis, el 34,5% (n=29) fue diagnosticado con fibrosis quística durante la etapa de lactante menor, el 21,4% (n=18) en la etapa preescolar, el 19% (n=16) en la adolescencia, el 16,7% (n=14) durante la etapa escolar, y el 8,3% (n=7) lactantes mayores. Ver gráfico 2.



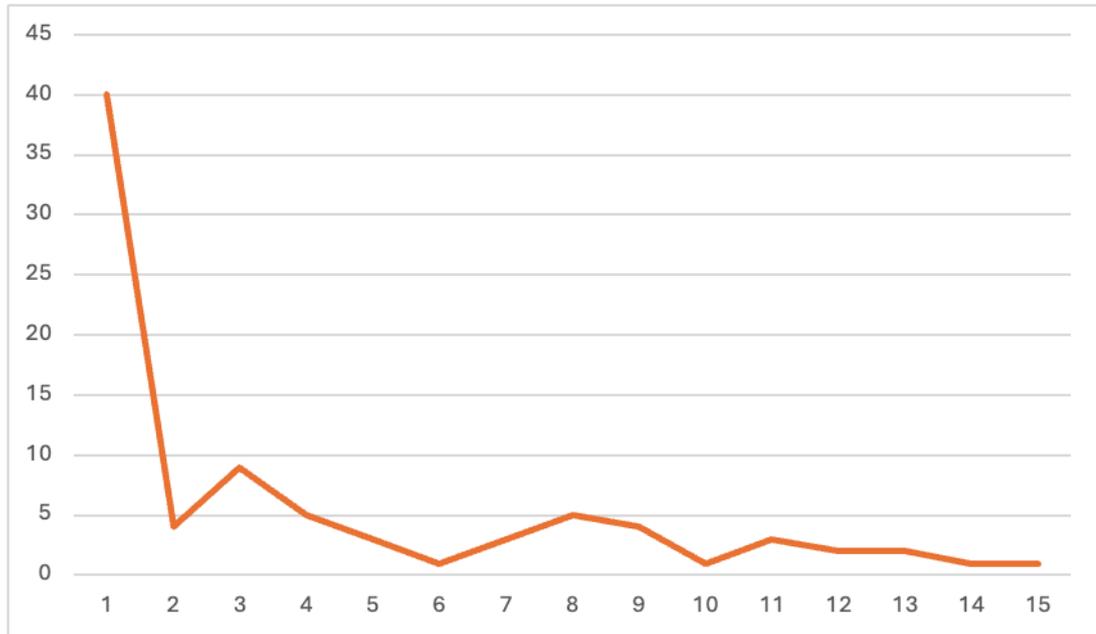
**Gráfico 2.** Edad en la que se realizó el diagnóstico.

El debut de los síntomas de fibrosis quística en su mayoría fue durante la etapa de lactante menor con el 52% (n=44), seguido del grupo de lactante mayor con 14,2% (n=12); el grupo de preescolares y adolescentes con 5,9% (n=5) y 4,7% (n=4) respectivamente. El 12% (n=10) debutó en la etapa neonatal. Ver gráfico 3.



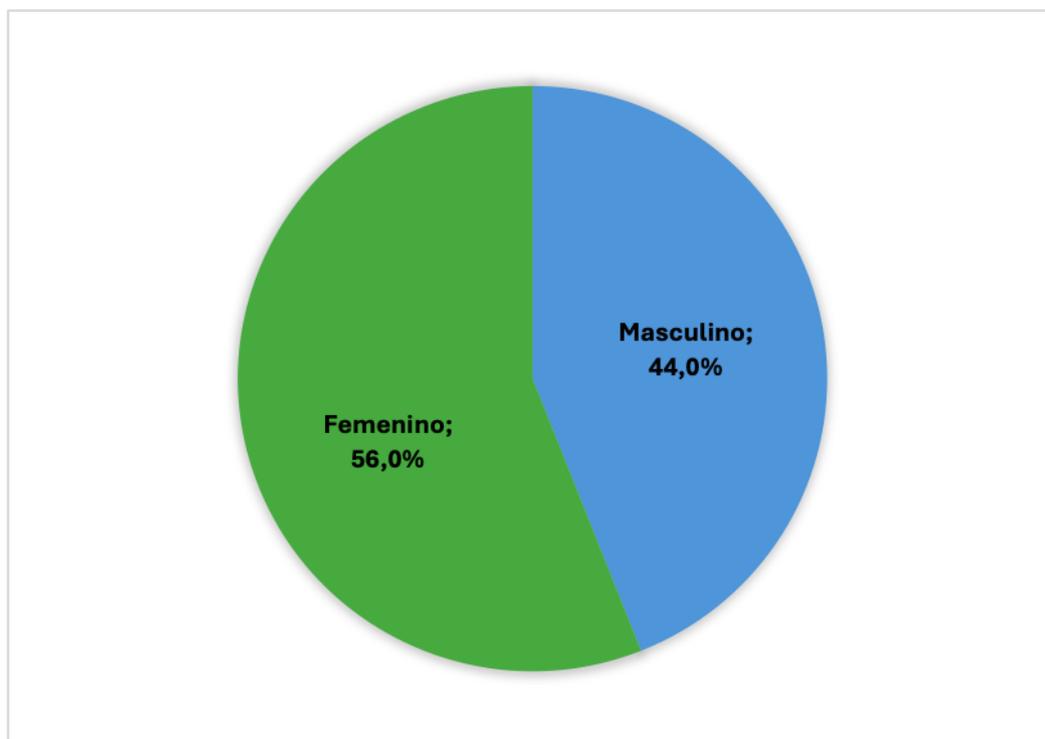
**Gráfico 3.** Edad del debut de los síntomas.

El promedio del tiempo entre el debut de los síntomas y el diagnóstico de Fibrosis quística fue de 2,9 años, este promedio está influenciado por el grupo de pacientes con diagnóstico tardío. 40 pacientes (47,6%) se diagnosticaron en menos de 1 año.



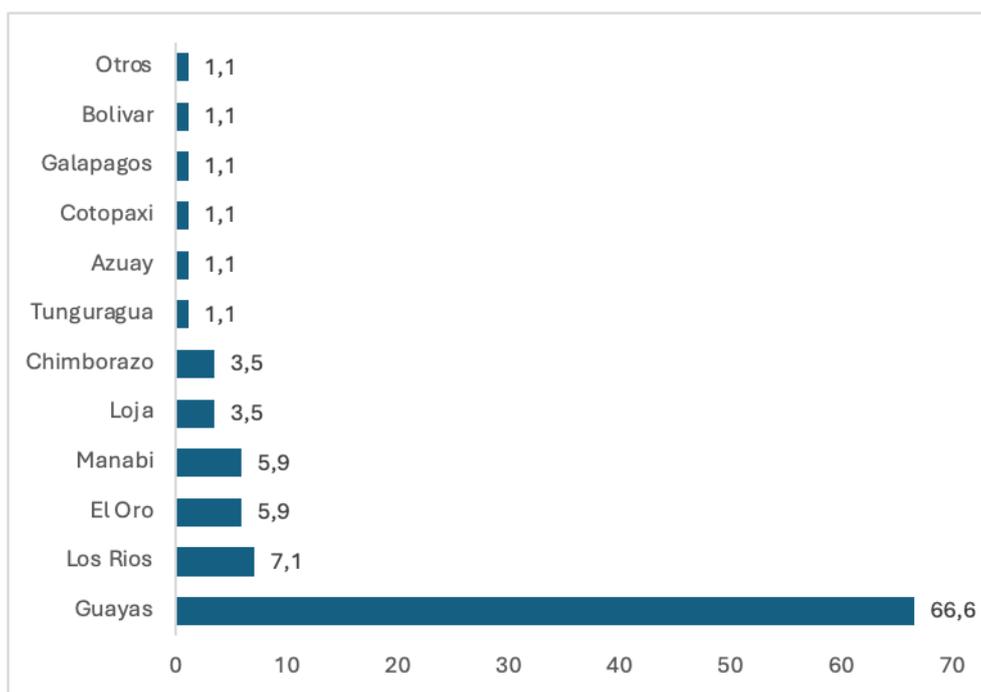
**Gráfico 4.** Promedio de tiempo.

De acuerdo con el sexo, se identificó que predominaron las mujeres (n=47; 56%). Ver gráfico 5.



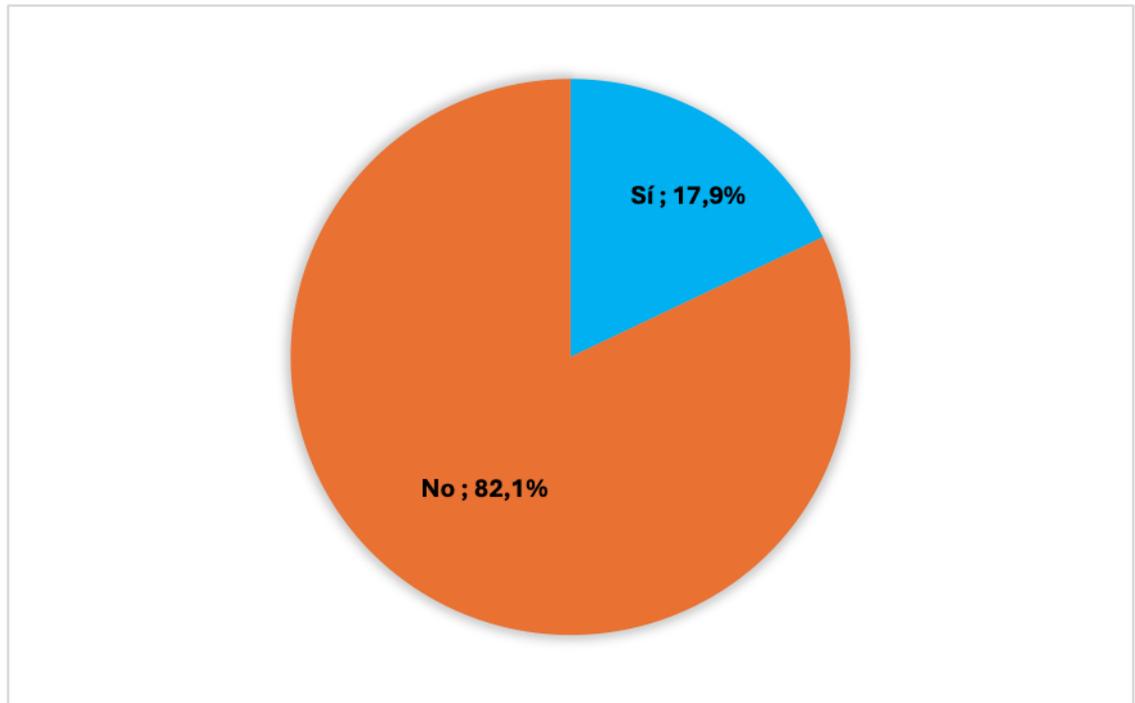
**Gráfico 5.** Distribución según sexo.

Al analizar la procedencia geográfica de los pacientes, se evidenció que el 66,6% (n=56) proviene de la Provincia del Guayas, predominantemente de la ciudad de Guayaquil; de las provincias de Los Ríos, Manabí, El Oro provenía el 19% con 5 pacientes cada una, Chimborazo y Loja con 3 pacientes cada una (3,5%) respectivamente. Ver gráfico 6.



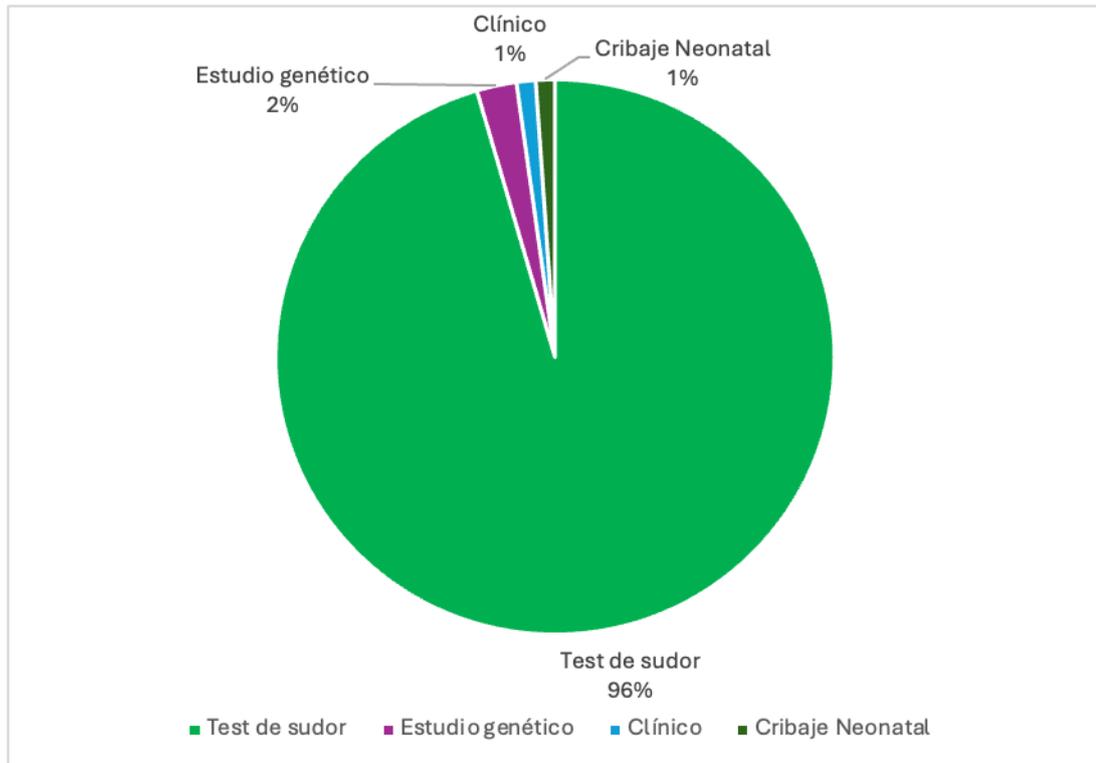
**Gráfico 6.** Procedencia geográfica por provincia.

El 17,9% (n=15) de los pacientes tenía antecedentes familiares de fibrosis quística. Ver gráfico 7.



**Gráfico 7.** Antecedentes familiares de fibrosis quística.

El método más utilizado para establecer el diagnóstico en esta serie de casos fue la determinación de electrolitos del sudor (n=80; 95,2%). El 2,3% (n=2) fue diagnosticado por estudio genético y el 1,1% (n=1) mediante cribado neonatal y características clínicas cada uno respectivamente. Ver gráfico 8.



**Gráfico 8.** Método de diagnóstico

En la tabla 2 se observa la clasificación general del estado nutricional de los niños y adolescentes, según los indicadores de la OMS: P/E, P/T, IMC/E, T/E. Se evaluaron los pacientes en el momento del diagnóstico de los cuales 24 eran menores de 2 años y 60 pacientes mayores de 2 hasta 17 años. En forma general los pacientes presentaron talla baja en un 35,71% (n=30), de los cuales 14 pacientes (16.6%) eran menores de 2 años.

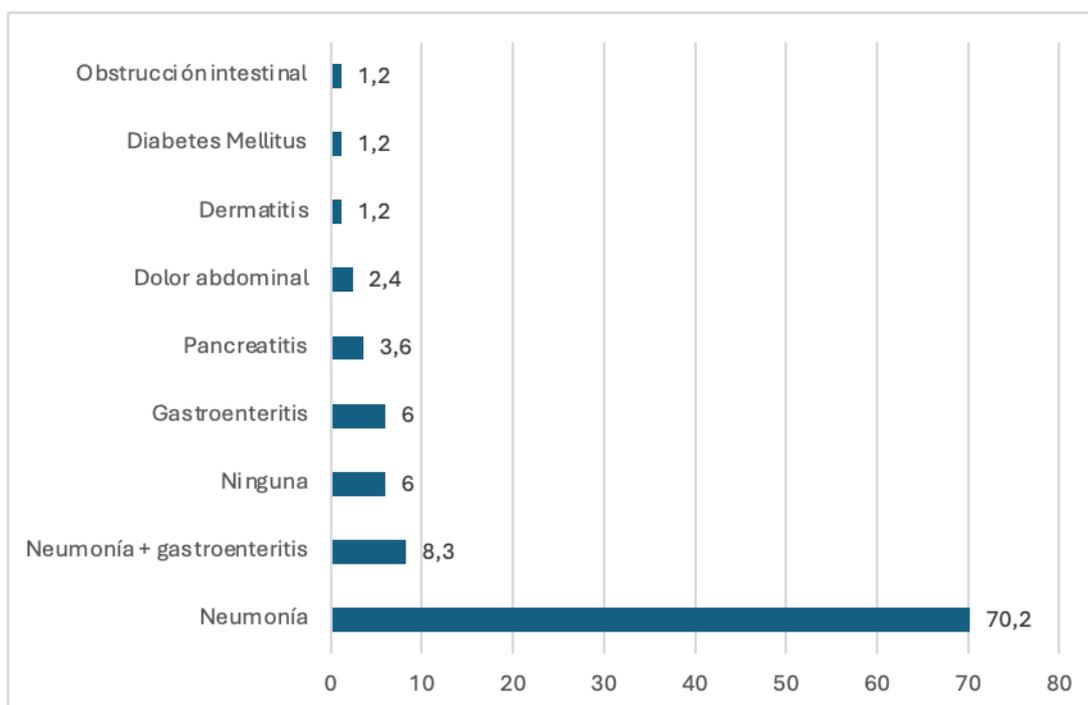
Se destaca que en los menores de dos años (n=24) presentaron desnutrición global 54,16% (n=13), riesgo de desnutrición global 20,83% (n=5) junto con desnutrición aguda moderada 29,16% (n=7) y riesgo de desnutrición aguda 20,83% (n=5).

En el grupo de niños mayores de dos años y menores de 18 años (n=60), según el indicador de IMC para la edad 56,66% (n=34) tuvieron un estado nutricional adecuado, 13,33% (n=8) riesgo de desnutrición y 20% (n=12) desnutrición.

INDICADORES	N	%
<b>PESO/EDAD (de 0 a &lt;2 años)</b>		
Desnutrición Global ( -3 y <-2 DE)	13	54,16%
Riesgo de desnutrición Global (-2 y <-1 DE)	5	20,83%
Sin desnutricion (>-1 DE)	6	25%
<b>PESO/TALLA (de 0 a &lt;2 años)</b>		
Desnutrición aguda moderada (-3 y <-2 DE)	7	29,16%
Riesgo de desnutrición aguda (-2 y <-1 DE)	5	20,83%
Sin desnutricion (>-1 y < +1 DE)	12	50%
<b>IMC/EDAD (de 2 a 18 años)</b>		
Desnutricion (-3 y <-2 DE)	12	20%
Riesgo de desnutrición (-2 y <-1 DE)	8	13,33%
Adecuado(>-1 y < +1 DE)	34	56,66%
Sobrepeso (> +1 y < +2 DE)	2	3,33%
Obesidad (>+2 DE)	4	6,66%
<b>TALLA/EDAD (0 - 18 años)</b>		
Talla baja (< -2 DE)	30	35,71%
Riesgo de talla baja (> -2 y <-1 DE)	23	27,38%
Talla normal (>-1 DE)	31	36,90%

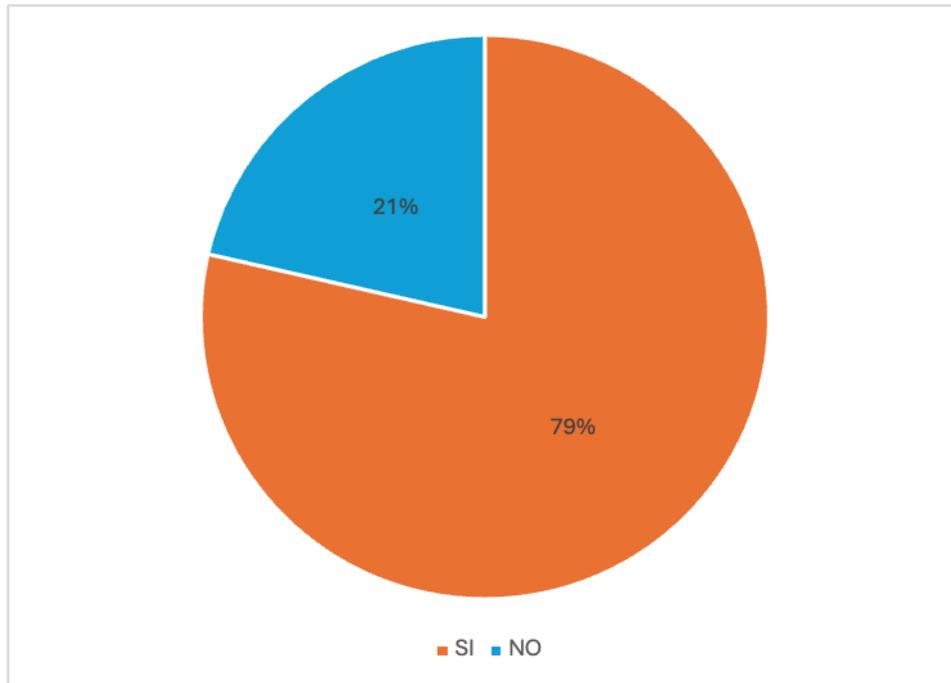
**Tabla 2.** Estado nutricional.

En el gráfico 9 se analizan las causas de hospitalización más frecuentes. Se evidencia que el 70,2% (n=59) corresponde a Neumonía, el 8,3% (n=7) ingresó por neumonía y gastroenteritis. Por otra parte, el 6% (n=5) ingresó por gastroenteritis, el 3,6% (n=3) por pancreatitis y el 2,4% por dolor abdominal (n=2); diabetes mellitus, dermatitis y obstrucción intestinal fueron la causa de ingreso en 1 (1,2%) paciente cada una. No requirieron hospitalización 5 pacientes (6%).



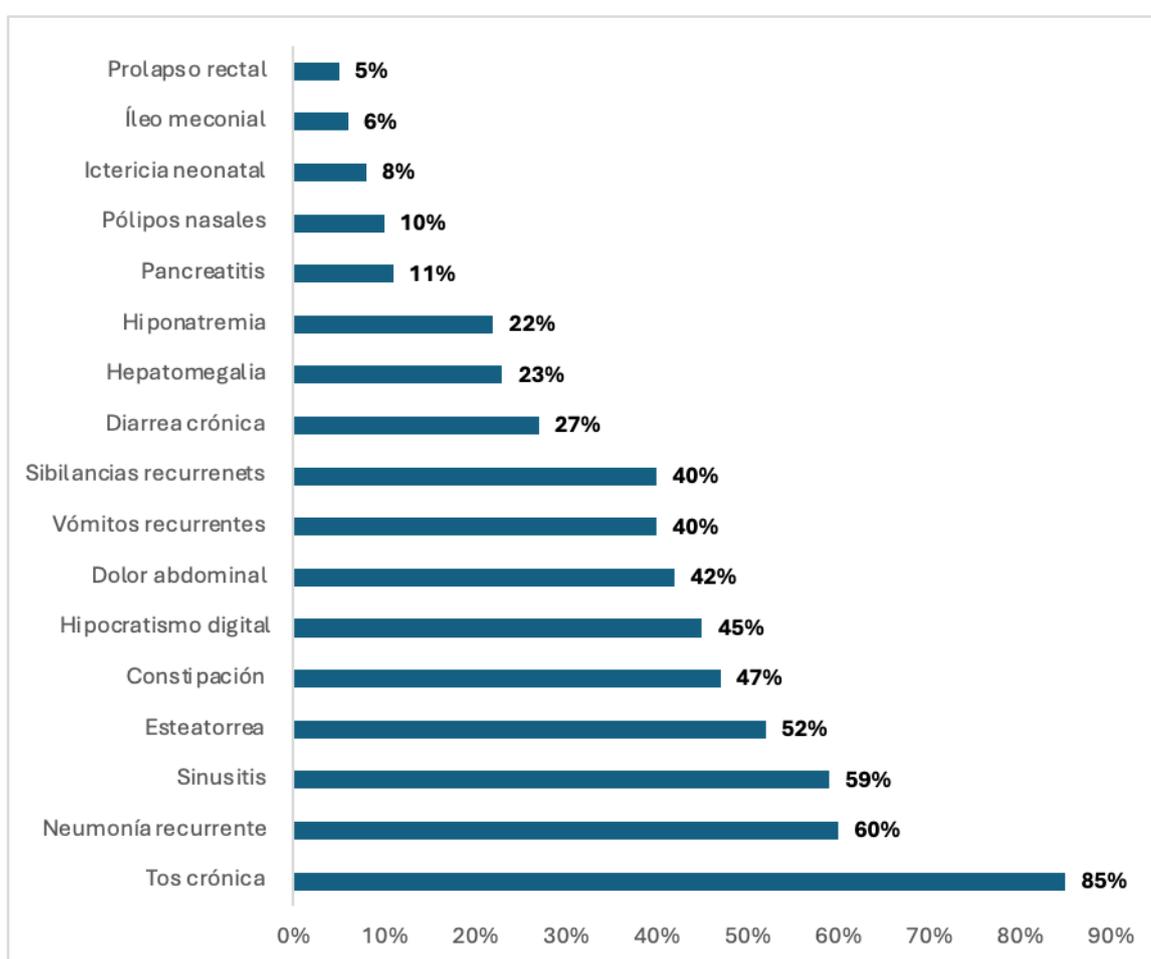
**Gráfico 9.** Causas de hospitalización.

Con respecto al número de hospitalizaciones por causas respiratorias, se evidenció que el 78,5% (n=66) han tenido hospitalizaciones por exacerbación pulmonar. Ver gráfico 10.



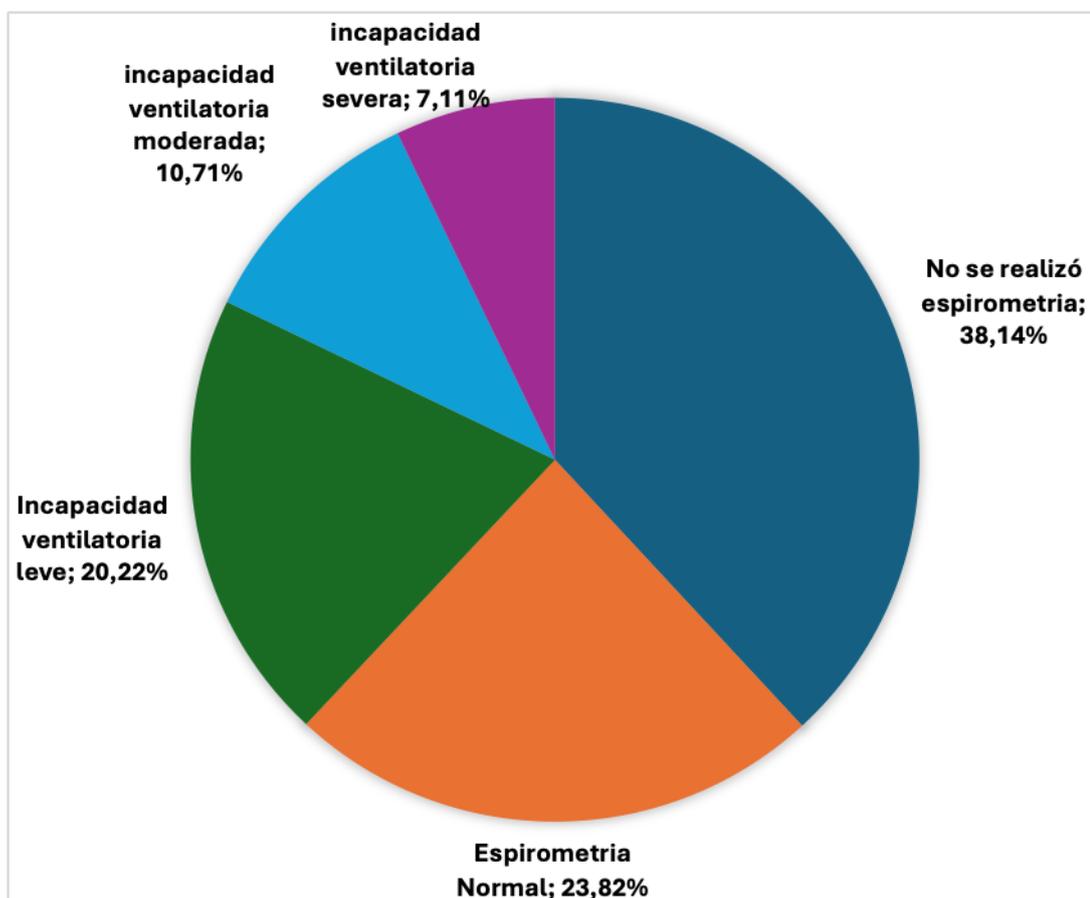
**Gráfico 10.** Número de hospitalizaciones por causas respiratorias.

En el gráfico 11 se muestran las características clínicas observadas en esta serie de casos. Estos fueron en orden decreciente: tos crónica 85%, neumonía recurrente 60%, sinusitis crónica 59%, esteatorrea 52%, constipación 47%, hipocratismo digital 45%, dolor abdominal 42%, vómitos y sibilancias recurrentes 40% en cada caso, diarrea crónica 27%, hepatomegalia 23%, hiponatremia 22%, pancreatitis crónica 11%, pólipos nasales 10%, ictericia neonatal 8%, íleo meconial 6% y prolapso rectal 5%.



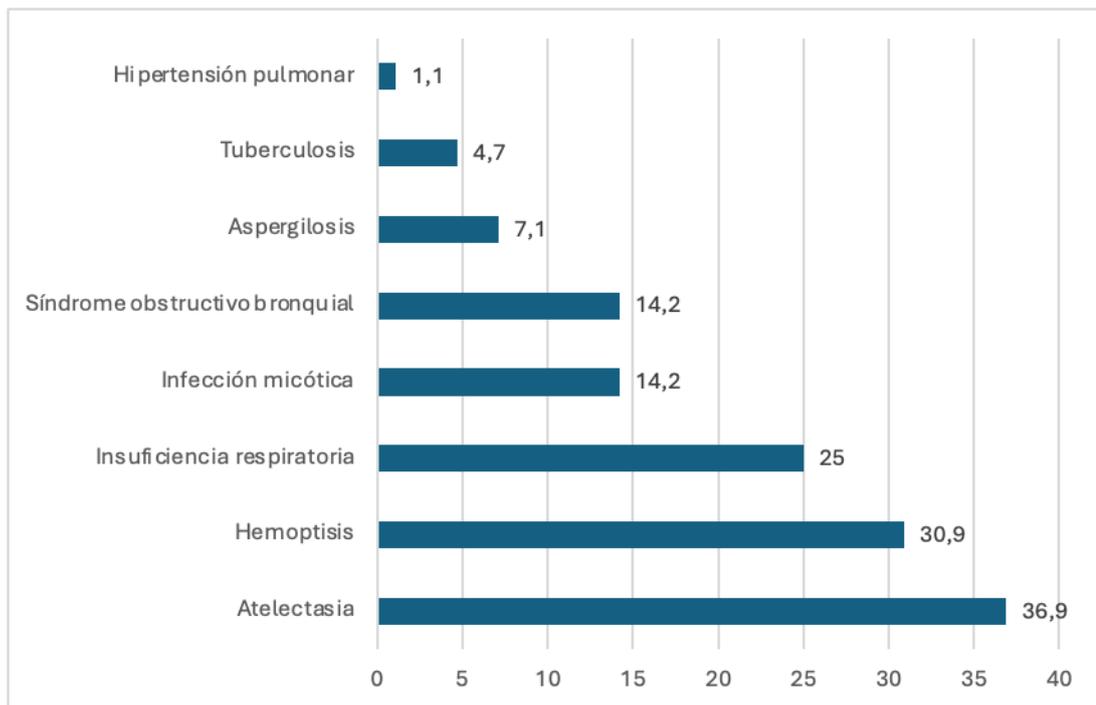
**Gráfico 11.** Características clínicas.

En el gráfico 12 se reporta los resultados de la espirometría, esta fue normal en el 23,8% (n=20) de los pacientes. El 20,2% (n=17) mostró una incapacidad ventilatoria obstructiva leve, el 10,7% (n=9) incapacidad ventilatoria obstructiva moderada y en el 7,1% (n=6) afectación severa de la función respiratoria. De todos estos un 9,5% (n=8) presentó respuesta al broncodilatador. No se realizó espirometría en el 38,1% (n=32) de los pacientes porque no cumplían con los requerimientos, especialmente la edad, para la realización de este estudio.



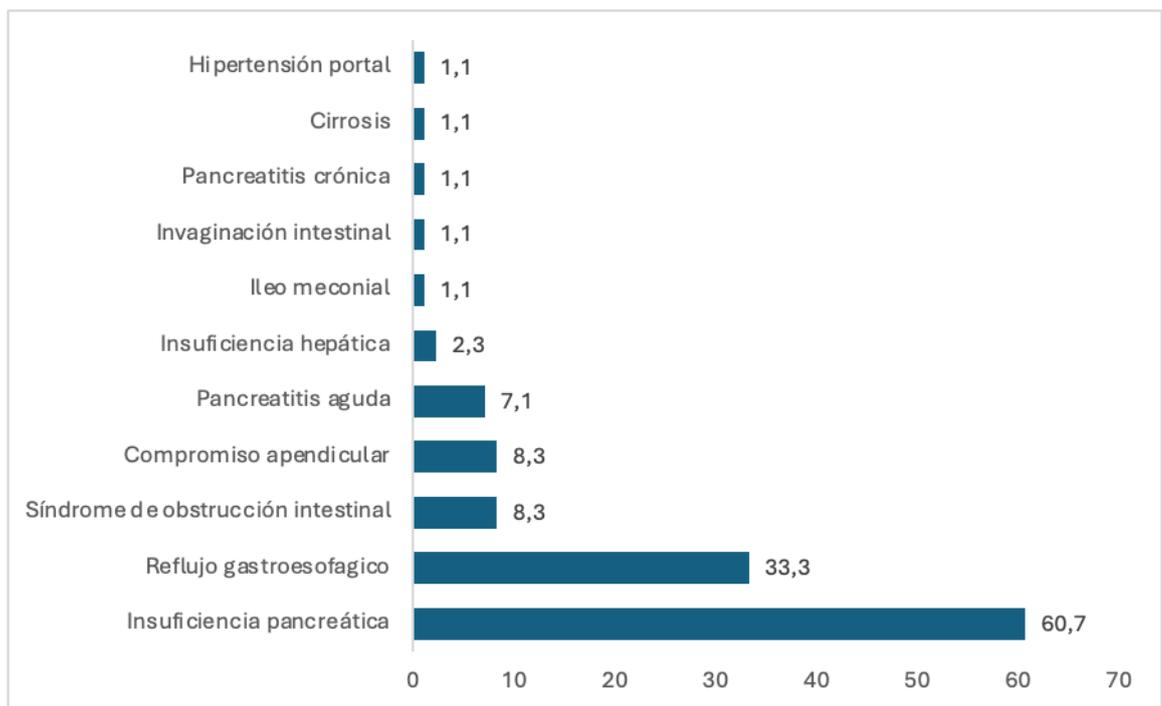
**Gráfico 12.** Evaluación de la Función Pulmonar según la espirometría.

En los gráficos 13 – 14 se muestran las complicaciones que presentaron los pacientes con Fibrosis Quística en este estudio. Las complicaciones relacionadas con el aparato respiratorio afectaron al 65,4% de los pacientes (n=55) las más comunes fueron la atelectasia con el 36,9% (n=31) seguido de la hemoptisis con el 30,9% (n=26), insuficiencia respiratoria en 25% (n=21), infección micótica junto con síndrome de obstrucción bronquial en un 14,2% (n=12) pacientes cada uno respectivamente, aspergilosis con 7,1% (n=6), tuberculosis con 4,7% (n=4) y la menos frecuente fue la hipertensión pulmonar con el 1,1% (n=1). Ver gráfico 13.



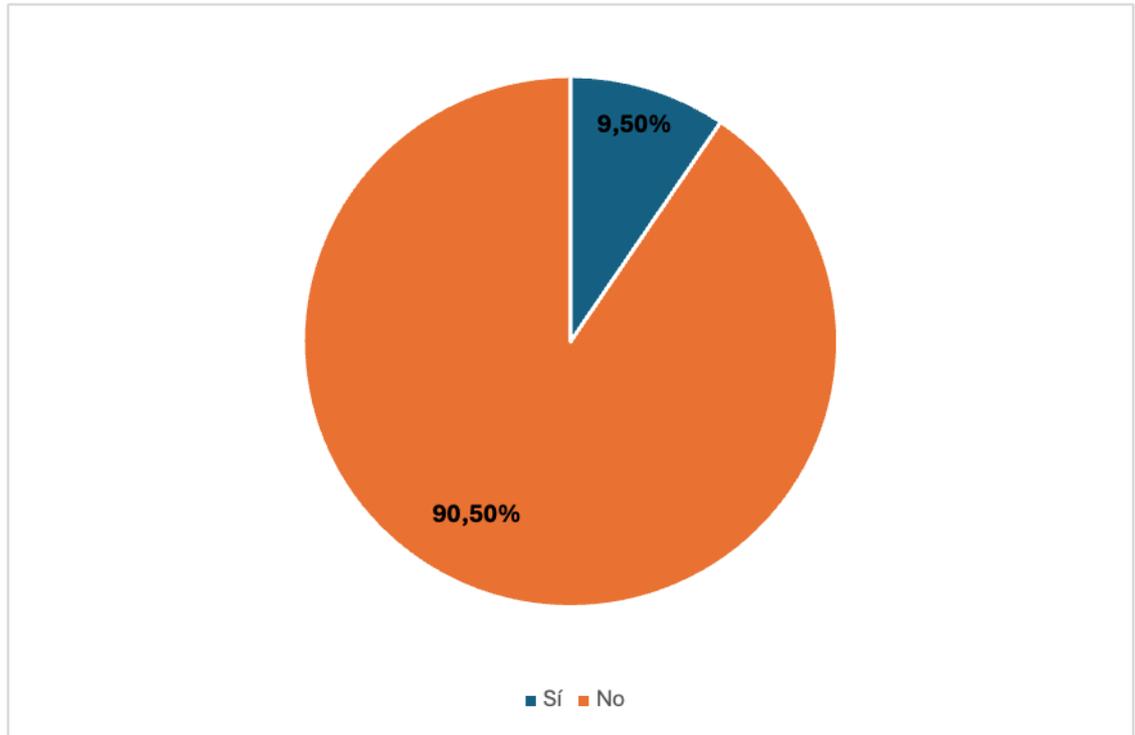
**Gráfico 13.** Complicaciones respiratorias.

Por otra parte, las complicaciones del aparato digestivo afectaron al 73,8% de los pacientes (n=62), las más comunes fueron la insuficiencia pancreática con el 60,7% (n=51) seguido del reflujo gastroesofágico (RGE) con el 33,3% (n=28), las menos frecuente fue el íleo meconial, invaginación intestinal y pancreatitis crónica, cirrosis, hipertensión portal con el 1,1% (n=1) cada una. Ver gráfico 14.



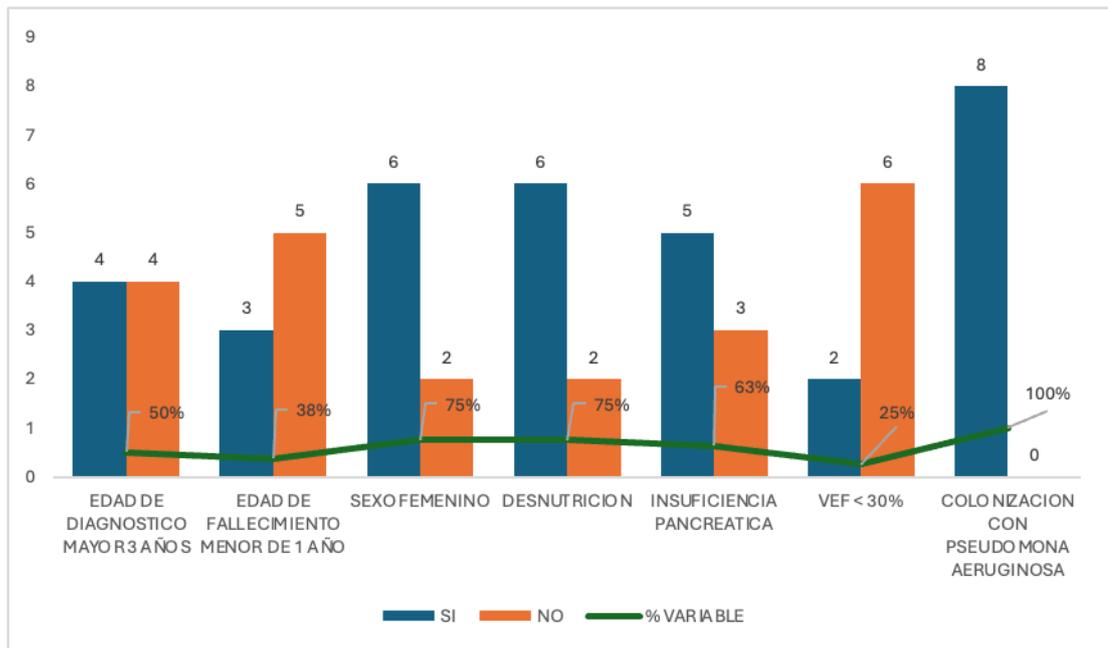
**Gráfico 14.** Complicaciones Digestivas.

La mortalidad en esta serie de casos fue de 9,5% (n=8), como se observa en el gráfico 15.



**Gráfico 15.** Mortalidad.

Por último, en el gráfico 16 se observan las características clínicas de los pacientes fallecidos, destaca que la edad de diagnóstico es mayor de 3 años en el 50% (n=4), el 38% (n=3) fallecen el mismo año de diagnóstico, 75% (n=6) fueron de sexo femenino y presentaron desnutrición, 63% (n=5) presentó insuficiencia pancreática, 25% (n=2) presentó el volumen de espiración forzada menor a 30%, y el 100% (n=8) presentaba colonización por *Pseudomona aeruginosa*.



**Gráfico 16.** Características clínicas de los pacientes fallecidos.

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La Fibrosis Quística constituye una entidad clínica compleja que a lo largo de los años ha generado grandes desafíos para su diagnóstico y tratamiento, actualmente se reconoce que en las últimas décadas se ha presentado un cambio drástico de la epidemiología y el pronóstico de esta enfermedad, gracias a los importantes avances de la biología molecular y su papel en el descubrimiento del gen responsable de la enfermedad, que contribuyó a un mejor entendimiento de la fisiopatología y motivó el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos y terapias dirigidas (12).

Por lo cual teniendo en cuenta la importancia de la detección temprana y monitorización de pacientes, se decidió realizar el presente estudio en una comunidad pediátrica a fin de contribuir con el conocimiento de la enfermedad a través de la descripción de las características clínicas de esta población.

La incidencia de fibrosis quística en Ecuador es de 1 por cada 11.110 habitantes, muy similar a la de otros países de Latinoamérica que afecta a 1 por cada 6.000 o 14.000 nacidos vivos (1). En nuestro estudio la incidencia es de 1 por cada 1.250 pacientes, se sospecha que debe ser porque el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde es un referente a nivel nacional de valoración y seguimiento de estos pacientes en la edad pediátrica.

Actualmente se conoce que la Fibrosis Quística ya no se trata de una patología exclusivamente pediátrica y que la edad media de supervivencia ha aumentado notablemente con los años, especialmente en los países que han implementado políticas de cribado genético, mediante cribado neonatal y medidas preventivas dentro de las familias y población general (61). En nuestro estudio la prueba de cloros en sudor es el método diagnóstico más común 95,2% (n=80), y por el contrario el cribado neonatal solo se realizó en 2,3% (n=2) de los pacientes.

La edad media edad de debut de síntomas en promedio fue de 5 meses, mientras la media de edad al diagnóstico fue de 3 años 4 meses correspondiendo al grupo diagnóstico de preescolares 21,4%, coincidiendo con Ortiz y colaboradores que reportan en Asunción – Paraguay la edad de diagnóstico esta agrupada dentro de la misma categoría en un 31% (63).

El sexo femenino predomina en esta investigación con un 56% a diferencia de un estudio de Fuentes, Abreu y colaboradores quien describe en su investigación realizada en Cuba que los hombres representan el 65,2% de la población analizada (62).

En cuanto al lugar de residencia, el más común fue la provincia del Guayas, principalmente la ciudad de Guayaquil, seguido de Milagro, Manta, Zapotillo, esto es dado principalmente por la zona geográfica en la que se encuentra el Hospital.

Las principales manifestaciones clínicas registradas fueron tos crónica, la cual se encontró presente en 85% (71 pacientes), neumonía recurrente 60% (50 pacientes), siendo la neumonía la principal causa de hospitalización, presente en el 70,2% (59 pacientes) seguido de neumonía mas gastroenteritis con el 8,3% (7 pacientes) y pancreatitis aguda con 2,4% (3 pacientes), lo cual concuerda con Fuentes, Abreu y colaboradores quienes indican que los síntomas respiratorios son siempre los más comunes en un 93,8% (62).

Al analizar la presencia de complicaciones se observa que las principales son pulmonares y digestivas con el 65,4% y 73,8% de la población respectivamente; a nivel respiratorio la atelectasia con 36,9% (31 pacientes) seguido de la hemoptisis con 30,9% (26 pacientes), y a nivel digestivo la insuficiencia pancreática con el 60,7% (51 pacientes) seguido del reflujo gastroesofágico con el 33,3% (28 pacientes) son las principales entidades clínicas reportadas, datos que se aproximan a los referidos en el protocolo de Fibrosis Quística con revisión de aspectos digestivos y nutricionales, realizado por García et al. (22), que destaca entre las manifestaciones digestivas más sobresalientes de la enfermedad en edad pediátrica a la

insuficiencia pancreática exocrina en el 80%, la enfermedad por reflujo gastroesofágico y trastornos del vaciamiento gástrico en el 65%.

En cuanto a la espirometría el FEV1 es la variable más utilizada para evaluar la severidad y la progresión de la enfermedad. Su porcentaje con respecto al valor teórico se usa para decidir cambios en la terapia, evaluar eficacia de tratamientos, decisión de hospitalizar y otros. Pero adicional el % del VEF1 se relaciona con la supervivencia de los pacientes con FQ: se demostró que los pacientes con VEF1 menor a 30% tienen una mortalidad mayor 50% a 2 años (64). En este estudio se observó que el 20,2% (n=17) mostró una incapacidad ventilatoria obstructiva leve, el 10,7% (n=9) moderada y en el 7,1% (n=6) afectación severa de la función respiratoria. De todos estos un 9,5% (n=8) presentó respuesta al broncodilatador.

Es importante mencionar que en cuanto a la valoración nutricional, la talla baja es una observación frecuente y de causa multifactorial en los niños y adolescentes con FQ, estando asociado la mayoría de las veces al diagnóstico tardío o a desnutrición severa, en el presente trabajo se observó que el 35,71% (n=30) contaban con ella, situación que traduce un importante número de niños con desnutrición crónica, lo cual constituye un factor de riesgo importante que se encuentra relacionado con mayor incidencia de complicaciones, mal pronóstico de la enfermedad y calidad de vida, por lo cual es importante mantener un diálogo abierto con los familiares y hacer énfasis sobre la importancia del seguimiento y monitorización del estado nutricional por parte del equipo multidisciplinario (56).

En un estudio realizado por Fernández y Leyva se observa el fallecimiento de 15 pacientes que representa un 18% de los pacientes atendidos en un promedio de 9,4 años (65). En nuestro estudio se destaca que la edad de diagnóstico es mayor de 3 años en el 50% (n=4), el 38% (n=3) fallecen el mismo año de diagnóstico, 75% (n=6) son de sexo femenino y presentan desnutrición, 63% (n=5) presenta insuficiencia pancreática, 25% (n=2) presenta el volumen de espiración forzada menor a 30%, y el 100% (n=8) presentaba colonización por *Pseudomonas aeruginosa*.

## CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

La incidencia de la Fibrosis Quística se encontró en un 0,08% de los pacientes atendidos en el Hospital Roberto Gilbert en el periodo de estudio, se traduce que 1 por cada 1.250 pacientes atendidos tiene la enfermedad, un número alarmante; se sospecha que es debido a que nuestro centro es referencia nacional en tratamiento y manejo de estos pacientes.

El diagnóstico se realizó con prueba de cloros en sudor en un 95,2% (n=80), y solo se realizó el cribado neonatal en el 2,3% (n=2) de los pacientes, esto es una gran limitante para aquellos pacientes que a edades tardías se realiza el diagnóstico.

Si bien, no existen datos determinantes sobre la distribución de la fibrosis quística según el sexo, hemos podido evidenciar que el mayor porcentaje de pacientes en nuestro estudio son de sexo femenino, siendo este un dato aislado ya que la incidencia de esta enfermedad no está ligada al sexo.

Debido a la ubicación geográfica del Hospital Roberto Gilbert, lugar donde se realizó el estudio, la residencia más común fue la provincia del Guayas, principalmente la ciudad de Guayaquil.

Las manifestaciones clínicas registradas más frecuentes son las respiratorias, como tos crónica (85%), neumonía recurrente, seguida de los síntomas digestivos como esteatorrea (52%), constipación, sin embargo, esta es una patología que afecta a varios órganos por lo que requiere una atención médica multidisciplinaria.

Dentro de los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística uno de los principales pilares los constituye el apoyo nutricional, el cual debería ser con cada visita al centro médico, con orientación familiar, manejo del porcentaje de ingesta diaria de alimentos, evaluación de su plato diario y la importancia de la suplementación multivitamínica.

En cuanto a la mortalidad los pacientes fallecidos presentaron diferentes características, el 100% fue colonizado por *Pseudomonas aeruginosa*, un

75% son de sexo femenino y presentan mal estado nutricional, y en menor porcentaje se encuentra la edad tardía del diagnóstico, insuficiencia pancreática y el VEF <30%, todos estos son factores asociados a la disminución de la supervivencia que cumplen nuestros pacientes, los cuales pueden ser prevenibles con controles periódicos y seguimientos multidisciplinarios.

## **CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES**

Es necesario realizar capacitaciones a todo el personal de salud, sobre las formas de presentación, signos y síntomas más comunes de Fibrosis Quística para así, facilitar el diagnóstico precoz y oportuno.

El manejo de esta patología debe ser multidisciplinario por lo que el trabajo debe ser en conjunto, así favorece una mejor calidad de vida de los afectados, puesto que es una enfermedad crónica que necesita un manejo adecuado durante toda la vida.

Se recomienda que al tratarse de una enfermedad genética, se incluya de rutina en la prueba de tamizaje neonatal la medición de los niveles de tripsinógeno inmunorreactivo, para diagnóstico precoz y que se facilite el realizar estudios moleculares a los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística y de sus familiares.

Realizar más estudios e investigaciones que colaboren a incrementar el conocimiento sobre esta enfermedad: su diagnóstico precoz, el manejo preventivo y oportuno de las complicaciones, en otros Centros de atención multidisciplinaria especializados, para alcanzar un mejor nivel de sobrevivencia.

## REFERENCIAS

1. Salcedo A, Gartner S, Girón R, García M. Tratado de Fibrosis Quística [Internet]. Justim S.L; 2012. Disponible en: <https://www.aeped.es/documentos/tratado-fibrosis-quistica>
2. Fernández JL, Blanco I. Fibrosis Quística: Abordaje integral y manejo infeccioso. Rev Enferm Infecc Pediatr [Internet]. 2017;1182-8. Disponible en: [https://eipediatria.com/num\\_ants/octubre-diciembre-2017/02\\_actualizacion\\_1.pdf](https://eipediatria.com/num_ants/octubre-diciembre-2017/02_actualizacion_1.pdf)
3. Diab L, Zamarrón E. Fibrosis quística: epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. Medicina Clínica [Internet]. 10 de noviembre de 2023 [citado 16 de noviembre de 2023];161(9):389-96. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775323003627>
4. Silva L, Castaños C, Ruíz H. Cystic fibrosis in Latin America—Improving the awareness. Journal of Cystic Fibrosis [Internet]. 1 de noviembre de 2016 [citado 16 de noviembre de 2023];15(6):791-3. Disponible en: [https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993\(16\)30509-4/fulltext](https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993(16)30509-4/fulltext)
5. Girón R, Salcedo A, Casanova Á. Antecedentes Históricos y Epidemiología de la Fibrosis Quística. Neumomadrid. 2005;VIII:9-20.
6. Navarro S. Recopilación histórica de la fibrosis quística. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 15 de noviembre de 2023];39(1):36-42. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-recopilacion-historica-fibrosis-quistica-S0210570515001156>
7. Gartner S, Mondéjar-López P, Asensio Ó. Protocolo de seguimiento de pacientes con fibrosis quística diagnosticados por cribado neonatal. Anales de Pediatría [Internet]. 1 de abril de 2019 [citado 15 de noviembre de 2023];90(4):251.e1-251.e10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403318305393>
8. Farrell PM, White TB, Derichs N, Castellani C, Rosenstein BJ. Cystic Fibrosis Diagnostic Challenges over 4 Decades: Historical Perspectives and Lessons Learned. The Journal of Pediatrics [Internet]. febrero de 2017 [citado 22 de noviembre de 2023];181:S16-26. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347616310514>
9. Valle EP, Burgos RI, Valle JR, Egas D, Ruiz-Cabezas JC. Analysis of CFTR gene mutations and cystic fibrosis incidence in the Ecuadorian population. Invest Clin. marzo de 2007;48(1):91-8.
10. Lascano Y. IESS. 2022 [citado 16 de noviembre de 2023]. Fibrosis Quística, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para mejorar la calidad de vida. Disponible en: [https://www.iess.gob.ec/noticias/-/asset\\_publisher/4DHq/content/fibrosis-quistica-diagnostico-precoz-y-tratamiento-oportuno-para-mejorar-la-calidad-de-](https://www.iess.gob.ec/noticias/-/asset_publisher/4DHq/content/fibrosis-quistica-diagnostico-precoz-y-tratamiento-oportuno-para-mejorar-la-calidad-de-)

vida/10174?mostrarNoticia=1

11. 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.

12. Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the CFTR Gene Discovery. *Genes (Basel)* [Internet]. 26 de mayo de 2020 [citado 18 de noviembre de 2023];11(6):589. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7348877/>

13. Bareil C, Bergougnoux A. CFTR gene variants, epidemiology and molecular pathology. *Archives de Pédiatrie* [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 18 de noviembre de 2023];27:eS8-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X20300440>

14. Pereira S, Ribeiro JD, Ribeiro AF, Bertuzzo CS, Marson F. Novel, rare and common pathogenic variants in the CFTR gene screened by high-throughput sequencing technology and predicted by in silico tools. *Sci Rep* [Internet]. 17 de abril de 2019 [citado 6 de marzo de 2024];9(1):6234. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-42404-6>

15. Castellani C, Cuppens H, Macek M, Cassiman JJ, Kerem E, Durie P, et al. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice. *J Cyst Fibros* [Internet]. mayo de 2008 [citado 18 de noviembre de 2023];7(3):179-96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810954/>

16. López A, Lamas A. Fibrosis Quística y sus manifestaciones respiratorias. *Pediatr Integral* [Internet]. 6 de abril de 2021 [citado 18 de noviembre de 2023];XXV(2):91-100. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-03/fibrosis-quistica-y-sus-manifestaciones-respiratorias-2/>

17. Cystic Fibrosis Foundation [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2023]. About Cystic Fibrosis. Disponible en: <https://www.cff.org/intro-cf/about-cystic-fibrosis>

18. González A, Rodríguez M. Fibrosis Quística: Afectación respiratoria en el niño. *Neumomadrid* [Internet]. 2015;5:79-90. Disponible en: [https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogviii\\_6.\\_afectacion\\_respiratoria\\_en\\_el\\_nino.pdf](https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogviii_6._afectacion_respiratoria_en_el_nino.pdf)

19. Weber SA, Iyomasa RM, Corrêa C, Florentino W, Ferrari G. Nasal polyposis in cystic fibrosis: follow-up of children and adolescents for a 3-year period. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 1 de noviembre de 2017 [citado 6 de marzo de 2024];83(6):677-82. Disponible en: <http://www.bjorl.org/en-nasal-polyposis-in-cystic-fibrosis-articulo-S1808869416302038>

20. Flume PA, Mogayzel PJ, Robinson KA, Rosenblatt RL, Quittell L, Marshall BC. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2010 [citado 12 de marzo de 2024];182(3):298-306.

Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201002-0157OC>

21. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Fibrosis quística: Guía práctica clínica y manual de procedimientos. [Internet]. MSP; 2013. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Gu%C3%ADa-fibrosis-qu%C3%ADstica.pdf>

22. v Beltrán MÁ, Calvo-Lerma J. Fibrosis quística. Aspectos digestivos y nutricionales. *Protoc diagn ter pediátr* [Internet]. 2023;(1):171-89. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15\\_fibrosis\\_quistica.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_fibrosis_quistica.pdf)

23. Coffey MJ, Ooi CY. Pancreatitis in Cystic Fibrosis and CFTR-Related Disorder. En: *Acute Pancreatitis* [Internet]. Prof. Luis Rodrigo. InTech; 2012 [citado 7 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/26187>

24. Athanazio R, Silva L, Vergara A, Ribeiro A, Riedi C, Procianny E, et al. Directrices de diagnóstico y tratamiento de fibrosis Quística. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2017 [citado 13 de enero de 2024];43(3):219-45. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/CtkWJ8LjzyxPvKvLB5fGndC/?lang=pt>

25. Doan LV, Madison LD. Cystic Fibrosis–Related Diabetes. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 21 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545192/>

26. Terliesner N, Vogel M, Steighardt A, Gausche R, Henn C, Hentschel J, et al. Cystic-fibrosis related-diabetes (CFRD) is preceded by and associated with growth failure and deteriorating lung function. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 28 de agosto de 2017;30(8):815-21.

27. Duong JT, Sellers ZM. Cystic Fibrosis–Associated Gastrointestinal Disease in Neonates. *NeoReviews* [Internet]. 1 de julio de 2023 [citado 6 de marzo de 2024];24(7):e414-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/neo.24-6-e414>

28. Valencia MJ, Gallo E, Arevalo MS, García MI. Diagnóstico intraquirúrgico de íleo meconial en un paciente con tamizaje metabólico positivo para fibrosis quística. : Presentación de caso. *UnivMed* [Internet]. 30 de enero de 2023 [citado 6 de marzo de 2024];64(1):1-8. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/36234>

29. Pacheco J, Morales O, Wilches A. Síndrome de DIOS en dos pacientes con fibrosis quística: revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 5 de diciembre de 2016;30(3):325-33. Disponible en: <https://www.revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/57>

30. Whitworth J. Cystic Fibrosis Foundation. 2022 [citado 6 de marzo de 2024]. Cystic Fibrosis and Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO). Disponible en: <https://cystic-fibrosis.com/living/sibo>

31. Costaguta G, Patey N, Álvarez F. Enfermedad hepática en la fibrosis quística pediátrica. Una revisión de los conocimientos actuales. Arch Argent Pediat [Internet]. 1 de agosto de 2023 [citado 7 de marzo de 2024];121(4):1-7. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2023/v121n4a17.pdf>
32. Cystic Fibrosis Foundation [Internet]. 2022 [citado 21 de noviembre de 2023]. Fertility in Women With CF. Disponible en: <https://www.cff.org/managing-cf/fertility-women-cf>
33. Cystic Fibrosis Foundation [Internet]. 2023 [citado 21 de noviembre de 2023]. Fertility. Disponible en: <https://www.cff.org/managing-cf/fertility>
34. Lee S, Harris LM, Miller AC, Cavanaugh JE, Nizar JM, Simmering JE, et al. Risk for Dehydration and Fluid and Electrolyte Disorders Among Cystic Fibrosis Carriers. AJKD [Internet]. 9 de noviembre de 2023 [citado 7 de marzo de 2024];XX. Disponible en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(23\)00896-X/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(23)00896-X/fulltext)
35. Galaviz-Ballesteros M, Acosta-Rodríguez C, Consuelo-Sánchez A, Franco-Álvarez I, Olalla-Mera O, Vázquez-Frias R. Pseudo-Bartter syndrome as manifestation of cystic fibrosis with DF508 mutation. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 1 de septiembre de 2016 [citado 7 de marzo de 2024];73(5):331-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-boletin-medico-del-hospital-infantil-201-articulo-pseudo-bartter-syndrome-as-manifestation-cystic-S2444340917000334>
36. Morejón VX, Torrecilla D, Dogliotti NC. Oclusión intestinal por enfermedad meconial asociada a hipotiroidismo y prematurez: reporte de un caso. Metro Ciencia [Internet]. 1 de abril de 2020 [citado 20 de noviembre de 2023];28(2):25-31. Disponible en: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/73>
37. Conceptum Fertilitat [Internet]. 2020 [citado 21 de noviembre de 2023]. Fibrosis quística y fertilidad. Disponible en: <https://www.conceptum.es/fibrosis-quistica-y-fertilidad-todo-lo-que-ienes-que-saber/>
38. García C. Fares Taie Biotecnología. 2023 [citado 20 de noviembre de 2023]. Infertilidad masculina asociada a Fibrosis Quística. Disponible en: <https://farestaie.com.ar/novedades/profesionales/1262-infertilidad-masculina-asociada-a-fibrosis-quistica/>
39. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N, et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. J Pediatr [Internet]. 2017 [citado 21 de noviembre de 2023];181:S4-S15.e1. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347616310484>
40. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. Pediatrics. 1959;23(3):545-9.

41. Cystic Fibrosis Trust [Internet]. 2023 [citado 7 de marzo de 2024]. The sweat test for cystic fibrosis, facts, information and answers. Disponible en: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/what-is-cystic-fibrosis/diagnosis/the-sweat-test>
42. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología, Grupo de Trabajo de Kinesiología. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con Fibrosis Quística. Actualización. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2021 [citado 15 de noviembre de 2023];119(1):S17-35. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2014/v112n3a22.pdf>
43. Araya EA, Núñez Y, Chacón MJ. Fibrosis Quística: Generalidades. Ciencia y Salud [Internet]. 2020 [citado 13 de enero de 2024];4(5):20-33. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/167>
44. Bierlaagh MC, Muilwijk D, Beekman JM, van der Ent CK. A new era for people with cystic fibrosis. Eur J Pediatr [Internet]. 2021 [citado 13 de enero de 2024];180(9):2731-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8346380/>
45. Farrell P, White T, Ren C. Cystic Fibrosis Foundation. [citado 22 de noviembre de 2023]. CF Diagnosis Clinical Care Guidelines. Disponible en: <https://www.cff.org/medical-professionals/cf-diagnosis-clinical-care-guidelines>
46. Cystic Fibrosis Foundation [Internet]. 2022 [citado 19 de diciembre de 2023]. Patient Registry Annual Data Report. Disponible en: <https://www.cff.org/medical-professionals/patient-registry>
47. Fielbaum Ó. Manejo actual de la Fibrosis Quística. Rev Med Clin Condes [Internet]. 2017 [citado 15 de noviembre de 2023];28(1):60-71. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manejo-actual-de-la-fibrosis-S0716864017300159>
48. Yang, C, Montgomery, M. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021 [citado 9 de enero de 2024]. Dornase alfa for cystic fibrosis. Disponible en: [https://www.cochrane.org/es/CD001127/CF\\_dornasa-alfa-un-medicamento-inhalado-para-el-tratamiento-de-la-enfermedad-pulmonar-en-la-fibrosis](https://www.cochrane.org/es/CD001127/CF_dornasa-alfa-un-medicamento-inhalado-para-el-tratamiento-de-la-enfermedad-pulmonar-en-la-fibrosis)
49. Malhotra S, Hayes D, Wozniak DJ. Cystic Fibrosis and Pseudomonas aeruginosa: the Host-Microbe Interface. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2019 [citado 14 de marzo de 2024];32(3):1-46. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00138-18>
50. Cantón R, Máiz L, Escribano A, Oliveira C, Oliver A, Asensio O, et al. Consenso español para la prevención y el tratamiento de la infección bronquial por Pseudomonas aeruginosa en el paciente con fibrosis quística. Arch Bronconeumol [Internet]. 1 de marzo de 2015 [citado 14 de marzo de 2024];51(3):140-50. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es-consenso-espanol-prevencion-el-tratamiento-articulo-S0300289614004876>

51. Lubovich S, Zaragoza S, Rodríguez V, Buendía J, Camargo Vargas B, Alchundia Moreira J, et al. Factores de riesgo asociados a exacerbaciones respiratorias en pacientes pediátricos con fibrosis quística. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2019 [citado 15 de marzo de 2024];117(5):e466-72. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0325-00752019000500011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0325-00752019000500011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
52. Cystic Fibrosis Foundation. Cystic Fibrosis Foundation. 2015 [citado 15 de marzo de 2024]. Pulmonary Exacerbations Clinical Care Guidelines. Disponible en: <https://www.cff.org/medical-professionals/pulmonary-exacerbations-clinical-care-guidelines>
53. Southern KW, Solis-Moya A, Kurz D, Smith S. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2024 [citado 15 de marzo de 2024]. Treatment with macrolide antibiotics (including azithromycin) for people with cystic fibrosis. Disponible en: [https://www.cochrane.org/CD002203/CF\\_treatment-macrolide-antibiotics-including-azithromycin-people-cystic-fibrosis](https://www.cochrane.org/CD002203/CF_treatment-macrolide-antibiotics-including-azithromycin-people-cystic-fibrosis)
54. Federación Española de Fibrosis Quística. Tratamiento de la Fibrosis Quística - FEFQ [Internet]. 2015 [citado 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://fibrosisquistica.org/tratamiento-fibrosis-quistica/>
55. Ministerio de Salud Publica del Ecuador. Consejo Nacional de Fijación y revisión de precios de medicamentos de uso humano. [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/12/STFP-002-722-2022.pdf>
56. Mejía LL, Vergara-Vázquez M, Oliván FL, Bautista-Silva M, López SG. Tratamiento nutricional en pacientes con fibrosis quística. Acta Pediatr Mex [Internet]. 2018 [citado 15 de noviembre de 2023];39:81S-89S. Disponible en: <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/1725>
57. Teomiro CMA, Román ÁR, Moreno PM, Laguna MDA, Barrios JMV, Continente C. Estado nutricional y metabolismo hidrocarbonado en pacientes con fibrosis quística. Endocrinol Diabetes Nutr [Internet]. 2020;67 (Espec Cong 2):71. Disponible en: [https://static.elsevier.es/congresos/pdf/112/endo\\_2020\\_2.pdf](https://static.elsevier.es/congresos/pdf/112/endo_2020_2.pdf)
58. Sullivan J, Reid E. Cystic Fibrosis Foundation. [citado 18 de diciembre de 2023]. Cómo comer sano y ser un adolescente con Fibrosis Quística. Disponible en: <https://www.cff.org/es/como-comer-sano-y-ser-un-adolescente-con-fibrosis-quistica>
59. Asensio O, Barrio MI, Blasco M, Castro S, Cuadrado F, Díaz M, et al. La Fibrosis Quística en el Cole [Internet]. Federación Española de Fibrosis Quística; 2019. Disponible en: [https://fibrosisquistica.org/wp-content/uploads/2021/03/Guia\\_colegio\\_fibrosis\\_quistica\\_v09.pdf](https://fibrosisquistica.org/wp-content/uploads/2021/03/Guia_colegio_fibrosis_quistica_v09.pdf)
60. McKone EF, Ariti C, Jackson A, Zolin A, Carr SB, Orenti A, et al. Survival estimates in European cystic fibrosis patients and the impact of socioeconomic factors: a retrospective registry cohort study. Eur Respir J [Internet]. 2021 [citado 9 de enero de 2024];58(3). Disponible en:

<https://erj.ersjournals.com/content/58/3/2002288>

61. Rock MJ, Baker M, Antos N, Farrell PM. Refinement of newborn screening for cystic fibrosis with next generation sequencing. *Pediatric Pulmonology* [Internet]. 2023 [citado 10 de enero de 2024];58(3):778-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36416003/>
62. Fernández GF, Brunet PP, Valdés JAG, Leyva P. Caracterización de la fibrosis quística en el primer año de vida. *Revista Cubana de Pediatría*.
63. Ortiz Paranza L, Sanabria M, González L, Ascurra M. Nutritional characterization of children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr (Asunción)*. 30 de diciembre de 2017;44(3):205-17.
64. Heinzmann-Filho JP, Pinto LA, Marostica PJC, Donadio MVF. Variation in lung function is associated with worse clinical outcomes in cystic fibrosis. *J bras pneumol*. diciembre de 2015;41(6):509-15.
65. Fernández GF, Leyva RP. Caracterización de pacientes fibroquísticos fallecidos en el curso de su enfermedad. *Revista Cubana de Pediatría*.



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Álvarez Aguilar, Liliana Anahí**, con C.C: 0924532856 autora del trabajo de titulación: **Caracterización clínica de pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de 2014 a 2022**, 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, octubre del 2024

f. \_\_\_\_\_  
Nombre: **Álvarez Aguilar, Liliana Anahí**  
C.C: **0924532856**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Caracterización clínica de pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" de 2014 a 2022		
<b>AUTOR(ES)</b>	Álvarez Aguilar, Liliana Anahí		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Zambrano Navarrete, Martha Isabel		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Escuela de Graduados de Ciencias de la Salud		
<b>CARRERA:</b>	Especialización en Pediatría		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Especialista en Pediatría		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	Octubre 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	70
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Ciencias de la salud, Pediatría, Neumología		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Fibrosis quística, tos crónica, neumonía, exacerbación respiratoria, test de sudor.		
<p><b>Introducción:</b> La Fibrosis Quística (FQ) se trata de una enfermedad hereditaria, de transmisión autosómica recesiva, crónica y multisistémica, secundaria a la presencia de cambios patogénicos en el gen que codifica para la proteína conocida como Regulador de Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR). <b>Objetivo:</b> Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" desde enero 2014 a diciembre 2022. <b>Metodología:</b> Estudio observacional y retrospectivo. Se incluyó pacientes de 0 días a 17 años con diagnóstico confirmado. Se excluyó pacientes sin consultas de control por neumología pediátrica e historias clínicas incompletas. <b>Resultados:</b> 84 pacientes con diagnóstico de fibrosis quística. La edad de debut en promedio fue de 5 meses. El lugar de residencia más común fue la ciudad de Guayaquil. La principal causa de hospitalización fue la neumonía. El test del sudor fue el método de diagnóstico más frecuente. La evaluación de la función pulmonar por espirometría demostró que el 23,8% tenía función pulmonar normal, el 20,2% incapacidad ventilatoria leve, 10,7% incapacidad ventilatoria moderada y 7,10% incapacidad ventilatoria severa. En relación a las complicaciones, 65,4% presentó complicaciones respiratorias y 73,8% complicaciones digestivas. El 58.3% de los pacientes presentó desnutrición. La mortalidad fue de 9,5% (n=8). <b>Conclusión:</b> La Fibrosis Quística se encontró en un 0,08% de la población atendida en este hospital. Las manifestaciones clínicas corresponden al modo clásico de presentación de la enfermedad.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	Teléfono: 0959835174	E-mail: dralilialvarez@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	Vinces Balanzategui Linna Betzabeth		
	Teléfono: +593-0987165741		
	E-mail: linna.vinces@cu.ucgs.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			