



Evolución clínica y respiratoria de fibrosis quística en pacientes pediátricos en los Hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, período 2017-2020

Tesis para optar al título de Médico especialista en Pediatría

Autor: Dr. Yasser Guerrero Salmerón

Médico Residente III año Pediatría

Tutora científica: Dra. Nydia González Peralta

Neumóloga Pediátrica

Managua, Octubre. 2020

Carta Aval del Tutor Científico de la Tesis de pos grado *de* las especialidades Médico quirúrgicas

Por este medio, hago constar que la Tesis de pos grado de las especialidades Médico quirúrgica titulada **“Evolución clínica y respiratoria de fibrosis quística en pacientes pediátricos en los Hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, periodo 2017-2020** “, elaborado por el sustentante. Dr. Yasser Guerrero Salmerón, residente del III año de Pediatría, cumple los criterios de Coherencia Metodológica de un trabajo Tesis de pos grado guardando correctamente la correspondencia necesaria entre Problema, Objetivos, Hipótesis de Investigación, Tipo de Estudio, Conclusiones y Recomendaciones, cumple los criterios de Calidad y Pertinencia, abordó en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para este estudio, cumple con la fundamentación Bioestadística, que le dan el soporte técnico a la Coherencia Metodológica del presente trabajo de posgrado, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al título de “Especialista en Pediatría”, que otorga la Facultad de Ciencias Médicas, de la UNAN-Managua.

Se extiende el presente Aval del Tutor Científico, en la ciudad de Managua, a los 24 días del mes de enero del año dos mil veintiunos.

Atentamente

Dra. Nydia González Peralta

Neumóloga Pediátrica

Dedicatoria

- El presente trabajo investigativo se la dedico a Dios, en primera instancia, quien siempre nos guía por el mejor camino para que poco a poco cumplamos nuestras metas enseñándonos a crecer en cada etapa vivida.
- A la familia, pilar indispensables de nuestras vidas quienes brindan apoyo incondicional para lograr la mejor formación como especialista y ser una mejor persona cada día.
- A todas las personas que de una u otra manera apoyaron de manera integral en los esfuerzos para la culminación de mis estudios hasta alcanzar la meta de convertirnos en excelentes profesionales de una población tan vulnerable como son los niños.

Agradecimiento

- A Dios por guiar mis pasos siempre y permitirme culminar mis estudios compartiendo mis logros en familia
- A la universidad por formarnos con el mejor personal docente que en cada etapa de nuestra carrera, nos educaron con las mejores herramientas tanto metodológicas como humanista hasta convertirnos en profesionales.
- Agradecido con mis docentes que me apoyaron en mi formación como especialista. Con mención especial a Dra. Nydia González Peralta, por su dedicación en todo momento, brindándome motivación y aliento en cada etapa.
- Extiendo agradecimiento a Dr. David Alexander Sandoval, por su apoyo con la mejor disponibilidad en todo momento.
- Sin sus profesionalismos y experiencias no hubiese sido posible, sus enseñanzas seguirán creciendo y dando frutos en la formación de pediatras, Gracias totales.

Índice General

Contenido

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
ÍNDICE GENERAL	4
1 INTRODUCCIÓN	7
2 ANTECEDENTES	8
3 JUSTIFICACIÓN	9
4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
5 OBJETIVOS	12
6 MARCO TEÓRICO	13
7 HIPÓTESIS	26
8 DISEÑO METODOLÓGICO	27
9. RESULTADOS	39
10 DISCUSIÓN	51
11 CONCLUSIONES	54
12 RECOMENDACIONES	55
13 BIBLIOGRAFÍA	56
BIBLIOGRAFÍA	56
13 ANEXOS	57

iii Resumen

Con el objetivo de analizar la evolución clínica y respiratoria de fibrosis quística en pacientes pediátricos en los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes, 2017-2020, se realizó un estudio observacional, descriptivo, correlacional y analítico. Fueron analizados los datos sobre las características sociodemográficas, las características clínicas previas, evolución clínica, tiempo que demoró el diagnóstico con relación al deterioro pulmonar y manejo terapéutico ambulatorio. Del análisis y discusión de los resultados obtenidos, se alcanzaron las siguientes conclusiones: Se encontró que la mayoría de los pacientes corresponden al sexo masculino 69.2%, lactantes mayores y adolescentes 30.8%, procedentes de zona urbana 92.3%, siendo atendidos en consulta externa de neumología en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y su diagnóstico se realizó antes de cumplir 2 años de vida. De los antecedentes presentes, todos tuvieron hospitalizaciones neonatales además de múltiples hospitalizaciones por causa respiratoria previas a su diagnóstico. De acuerdo al estado nutricional, se encontraban en desnutrición al momento de su diagnóstico. Los pacientes en el Hospital Manuel de Jesús Rivera presentaron mayor número de manifestaciones clínicas como exacerbaciones de la enfermedad 81.1% posterior al diagnóstico de fibrosis quística. Los pacientes atendidos en el Hospital Carlos Roberto Huembes, únicamente presentaron astenia o pérdida de peso. No se comprobó correlación estadística significativa entre la edad al momento del diagnóstico y las manifestaciones de exacerbación de la enfermedad. Sin embargo, se incide en la variación de esquema terapéutico. En el total de esquemas terapéuticos instaurados está presente la antibioticoterapia. El Hospital Carlos Roberto Huembes maneja sus pacientes con Nebulizaciones con Solución Salina Hipertónica, la Suplementación Enzimática y Vitamínica, así como el uso de Corticoides Inhalados, además uso de antibióticos con Macrólidos 15.3% como terapia antiinflamatoria; presentando ingresos hospitalarios por debajo de la media esperada desde su implementación. En cambio, en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, son tratados con Nebulizaciones con β 2 Agonistas, asociados a uso de corticoides de administración intravenosa y antibioticoterapia 84.6% al ingreso. A pesar de esas acciones terapéuticas, es donde se presentan más ingresos para manejo intrahospitalario.

Palabras claves: fibrosis quística, evolución clínica, evolución respiratoria

iv Abstract

In order to analyze the clinical and respiratory evolution of cystic fibrosis in pediatric patients at the Manuel de Jesus Rivera “La Mascota” and Carlos Roberto Huembes hospitals, 2017-2020, an observational, descriptive, correlational and analytical study was carried out. Data on sociodemographic characteristics, previous clinical characteristics, clinical evolution, time delay for diagnosis in relation to pulmonary deterioration and outpatient therapeutic management were analyzed. From the analysis and discussion of the results obtained, the following conclusions were reached: It was found that the majority of the patients correspond to the male sex 69.2%, older infants and adolescents 30.8%, from urban areas 92.3%, being cared for in external consultation of pulmonology at Hospital Manuel de Jesus Rivera "La Mascota" and its diagnosis was made before reaching 2 years of life. From the present antecedents, all had neonatal hospitalizations in addition to multiple hospitalizations for respiratory causes prior to their diagnosis. According to their nutritional status, they were in malnutrition at the time of their diagnosis. The patients at the Manuel de Jesus Rivera Hospital presented a greater number of clinical manifestations such as exacerbations of the disease 81.1% after the diagnosis of cystic fibrosis. The patients treated at the Carlos Roberto Huembes Hospital only presented asthenia or weight loss. No statistically significant correlation was found between age at diagnosis and manifestations of disease exacerbation. However, there is an impact on the variation of the therapeutic scheme. Antibiotic therapy is present in all the established therapeutic regimens. The Carlos Roberto Huembes Hospital manages its patients with Nebulizations with Hypertonic Saline Solution, Enzyme and Vitamin Supplementation, as well as the use of Inhaled Corticosteroids, in addition to the use of antibiotics with 15.3% macrolides as anti-inflammatory therapy; presenting hospital admissions below the expected average since its implementation. On the other hand, at the Manuel de Jesus Rivera Hospital, they are treated with Nebulizations with β_2 Agonists, associated with the use of intravenous corticosteroids and antibiotic therapy 84.6% on admission. Despite these therapeutic actions, it is where there are more admissions for in-hospital management.

Key words: cystic fibrosis, clinical course, respiratory course

1 Introducción

La fibrosis quística es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, caracterizada por disfunción de las glándulas de secreción exocrina. En la glándula sudorípara, el transporte electrolítico anormal por su conducto genera sudor, que tiene una concentración anormal de sodio y cloruro, por ello el diagnóstico se basa en una concentración de cloruro mayor a 60 meq/l.

Las primeras descripciones de la fibrosis quística fueron realizadas por Fanconi, en 1936, y por Andersen, en 1938. Recién en la década de 1980 se descubrió que el defecto fundamental se debe a la falla en la secreción celular de cloro (Lezana, 2008)

Se estima que existen 30,000 pacientes en los Estados Unidos de América y unos 60,000 a nivel mundial con el diagnóstico de fibrosis quística y que 10 millones de personas son portadoras de mutaciones de la proteína transportadora de transmembrana (Mañas, 2009)

Esta enfermedad se caracteriza por presentar un amplio abanico de expresiones clínicas. Desde los primeros meses de vida, aparecen manifestaciones digestivas, hepatobiliares, enfermedades respiratorias progresivas, colonizaciones crónicas de las vías aéreas, elevación de los niveles de cloruro en el sudor.

Sin embargo, existe un grupo reducido de pacientes con fibrosis quística cuyo diagnóstico es más tardío, casi en la edad adulta, que pueden presentar las manifestaciones clínicas de un modo leve o atípica a lo largo de su vida y a veces, no llegan a diagnosticarse.

La gran diversidad, tanto en el genotipo como en el fenotipo, ha sido ampliamente investigada, sobre todo, una correlación estrecha entre el genotipo con la insuficiencia pancreática y con la ausencia bilateral de conductos deferentes.

Por tal razón se analizó la evolución clínica y respiratoria de pacientes diagnosticado con fibrosis quística en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y el hospital Carlos Roberto Huembes, atendidos en el período de 2017 al 2020.

2 Antecedentes

La fibrosis quística es la enfermedad genética autosómica recesiva de mayor frecuencia en la población caucásica, con una incidencia de 1 en 2,500 recién nacidos vivos (Ortigosa, 2007) Los afectados con fibrosis quística presentan enfermedad pulmonar crónica, alteraciones digestivas como insuficiencia pancreática y elevación de los electrolitos en el sudor.

La fibrosis quística se debe a mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembranal de la fibrosis quística, localizado en el cromosoma 7q31.2, del que se conocen hasta la fecha más de 1,300 mutaciones o polimorfismos en este gen; la mutación F508del es la más frecuente y se observa en 66% de los afectados a nivel mundial (Layson, Vasquez, Puga, & Repetto, 2014)

En América Latina pocos países han informado estudios sobre el tema. Cuba es el país con la mayor incidencia de fibrosis quística 1 de cada 3,862 nacimientos, Chile con 1 por cada 8,000 y en México se presenta en 1 por cada 9000 nacimientos; Costa Rica es el de menor frecuencia de la mutación F508 con 22.9% y Argentina el de mayor frecuencia con 59.5% (Guzmán Pileta, Del Campo Mulet, Nápoles Smith, & Toledano Grave de Peralt, 2009). En un estudio en hispanos de los Estados Unidos, que agrupa personas de casi toda América Latina, esta mutación se encontró en 48% de los afectados (Collazo Mesa, 2015)

La fibrosis quística en Nicaragua cuenta con poca documentación en los registro de los centros hospitalarios, el Hospital Manuel de Jesús Rivera La mascota a partir del año 2017, recibió la donación de una entidad española de modernos equipos destinados a la detección de la fibrosis quística, sin embargo se estima que la incidencia de la fibrosis quística en nuestro país puede ser de un caso de cada nueve mil nacidos vivos, mientras que uno de cada 90 habitantes son portadores sanos de la enfermedad

Durante el período de estudio, se contabilizan 128 pruebas realizadas a los pacientes con sospecha diagnóstica de Fibrosis Quística, de las cuales 13 resultaron positivas. En instituciones de los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes está realizando pruebas de iones en sudor para diagnóstico de la enfermedad de las cuales se realizaron 59 pruebas en HCRH y 69 pruebas en HMJR.

3 Justificación

Originalidad

Basado en la una búsqueda exhaustiva de estudios similares, para lo cual se consultaron diferentes bases de datos en la bibliografía científica especializada, se encontró que en el país se carece de un estudio similar, lo que motivó a profundizar en esta temática y realizar la presente investigación.

Conveniencia institucional

El presente estudio aporta a la institución lograr una disminución de la estancia intrahospitalaria, disminución de los costos de hospitalizaciones y prevención de complicaciones

Relevancia social

Tiene trascendencia para toda la población ya que los resultados benefician la salud y el bienestar, contribuyendo de esta manera a mejorar el nivel y calidad de vida de la población.

Valor teórico

Por su aporte científico al mundo académico y de los servicios de salud, por consiguiente, al desarrollo de la salud pública del país.

Relevancia metodológica

En este sentido y tras revisar la bibliografía y literatura encontrada, se observa lo poco que hay escrito, existe un gran vacío significativo en este tema, por lo que se hace necesario abordarlo para que sirva de referencia para un mejor manejo

Importancia e implicaciones prácticas económicas, sociales y productivas

Respecto a la evolución clínica y respiratoria de pacientes diagnosticados con fibrosis quística es necesaria la evaluación oportuna de los pacientes con fibrosis quística, con la finalidad de una identificación temprana del riesgo, un manejo preventivo y así contribuir a mejorar la calidad de vida.

4 Planteamiento del problema

Caracterización

La fibrosis quística es la enfermedad autosómica recesiva que acorta la vida más común entre las poblaciones caucásicas. La mediana de supervivencia prevista para los pacientes con fibrosis quística en los Estados Unidos fue de 39.3 años (Parra, 2014)

Los síntomas y signos de presentación habituales incluyen infección pulmonar persistente, insuficiencia pancreática y niveles elevados de cloruro en el sudor. Sin embargo, muchos pacientes muestran síntomas leves o atípicos, y los médicos deben permanecer alertas ante la posibilidad de fibrosis quística incluso cuando solo se presentan algunas de las características habituales.

Delimitación

En Nicaragua el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” como hospital de referencia nacional en pediatría, cuenta con estudio de test de sudor para el diagnóstico de fibrosis quística, el cual brinda resultados a niños con sospecha de la enfermedad y el Hospital Carlos Roberto Huembes cuenta en el servicio de pediatría con el apoyo de su especialistas en neumología, quienes les dan seguimiento a niños sanos y niños con patologías respiratorias crónicas; en ambos centros hospitalarios se cuenta con casos positivos brindando seguimientos a los pacientes, además su presentación varía en diferentes edades, y la severidad de la enfermedad y su tasa de progresión en los órganos involucrados varían considerablemente.

Por lo cual se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la evolución clínica y respiratoria de Fibrosis quística en pacientes pediátricos de los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes, ¿017-2020?

Sistematización del problema de investigación.

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes en estudio?
- ¿Cuáles fueron las características clínicas previas al diagnóstico de los pacientes en estudio?
- ¿Cuáles fueron las características clínicas posteriores al diagnóstico de los pacientes en estudio?
- ¿Cuánto es el manejo terapéutico ambulatorio y cuál es su correlación con la evolución clínica de los pacientes?
- ¿Cuál fue la asociación entre la edad que se realiza el diagnóstico y prueba de sudor para fibrosis quística ¿Hubo correlación con las exacerbaciones de la enfermedad?

5 Objetivos

5.1. Objetivo general

Analizar la Evolución clínica y respiratoria de Fibrosis quística en pacientes pediátricos de los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes, 2017-2020

5.2. Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas en pacientes pediátricos de los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes, 2017-2020
2. Identificar los datos clínicos en pacientes pediátricos de los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes, 2017-2020
3. Conocer la evolución clínica en pacientes pediátricos de los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes, 2017-2020
4. Describir el manejo terapéutico ambulatorio en pacientes pediátricos de los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes, 2017-2020
5. Establecer la asociación entre la edad que se realiza diagnóstico con las pruebas de iones en sudor en pacientes pediátricos de los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes, 2017-2020

6 Marco Teórico

La fibrosis quística constituye un importante problema pediátrico por la elevada y prematura mortalidad que lo caracteriza, la deficiente calidad de vida que genera en los enfermos y la ausencia de un tratamiento curativo (Rommens, Iannuzzi, Bat-sheva, & Drumm, 1989)

La primera descripción de la fibrosis quística del páncreas como una entidad clínica se realiza en 1938 por Dorothy Andersen. No es hasta 1948 en que Paul di Sant Agnese describe la postración y deshidratación hipotónica por pérdida excesiva de electrolitos en el sudor, durante una ola de calor en Nueva York; y posteriormente, en 1959, Gibson y Cook publican la determinación de los electrolitos en el sudor por el método de la iontoforesis con pilocarpina (Ratjen, Bell, Rowe, & Goss, 2015)

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva que se presenta en aproximadamente 1 de cada 3,000 nacidos vivos en los Estados Unidos y Europa. Es la enfermedad genética más letal, de carácter recesivo, multisistémico y progresivo, afecta de preferencia a poblaciones caucásicas, a las restantes etnias lo hace con una incidencia variable y menor y es causada por una mutación en la proteína transportadora de transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). La alteración de la proteína impide que pueda realizar su acción de transporte, y el resultado final de todas las mutaciones detectadas que alteran la función de CFTR es el mismo: la imposibilidad de transportar cloruro. (Sagel, Gibson,, Emerson, & McNamara, 2009)

La supervivencia de los enfermos en el momento actual se ha elevado, gracias a la intervención precoz y agresiva de las complicaciones, el tratamiento nutricional riguroso y el desarrollo de centros con enfoque multidisciplinario, basados en algoritmos de tratamiento.

1.1. Patogenia de la fibrosis quística

La disfunción del canal de cloro en el epitelio respiratorio determina una alteración en las secreciones bronquiales, con aumento de su viscosidad y alteración de la depuración mucociliar.

La proteína CFTR no funciona adecuadamente a nivel de la membrana celular apical, ni como canal de cloro, ni como regulador de los canales rectificadores exteriores del cloro y de los canales de sodio, siendo ésta la primera y principal alteración/disfunción que genera la enfermedad.

La expresión de esta proteína está altamente regulada en células epiteliales de pulmón, páncreas, intestino, ductos biliares, riñón, glándulas salivales y del sudor, testículo y útero; cualquiera que sea la mutación así será como cada paciente presentara las anormalidades en distintos grados.

1.2. Aspectos Genéticos de la fibrosis quística.

Hasta la fecha, más de 1.900 mutaciones diferentes han sido identificadas en el gen CFTR5, con frecuencias muy variables entre las distintas poblaciones. El gen se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 7. En general la naturaleza de las mutaciones es diversa: cerca de la mitad son de sentido erróneo y el resto de mutaciones sin sentido, pequeñas deleciones o inserciones que alteran el marco de lectura.

Las mutaciones se presentan con frecuencia variable según el origen étnico de la población, la más común, presente en 70% de los alelos FQ en pacientes caucásicos, consiste en la elección de 3 pares de bases y se traduce en la pérdida de una fenilalanina en la posición 508 de la proteína CFTR (ΔF-508). Los enfermos restantes presentan diferentes mutaciones, cuya frecuencia individual no supera al 3%.

Además, este genotipo está generalmente asociado a las formas más graves de la enfermedad y al compromiso de páncreas y tracto gastrointestinal.

Funcionalmente, las mutaciones en el gen CFTR asociadas a FQ pueden ser clasificadas en cinco variantes según el camino biosintético y la alteración en la función:

- Clase I) defecto en la síntesis de CFTR
- Clase II) alteración en el proceso de síntesis con producción anormal de CFTR
- Clase III) producción y tránsito intracelular del CFTR, con alteración de la activación y regulación de la membrana y sin activación por ATP ni AMPc
- Clase IV) expresión de CFTR, con reducción de la conductancia de cloruros

- Clase V) disminución de la cantidad de CFTR en la membrana celular

Las mutaciones asociadas con la pérdida completa de la función del CFTR (clases I y II) resultan en una expresión fenotípica clásica de la FQ, mientras que aquellas que conservan una actividad parcial del canal de cloruros (clases III, IV y V), pueden asociarse a valores limítrofes de la prueba del sudor, suficiencia pancreática y edad de diagnóstico tardía.

1.3. Manifestaciones clínicas de la Fibrosis Quística

La afección del tracto respiratorio es la manifestación clínica más grave en esta entidad. Inicialmente se manifiesta con tos intermitente que deriva en inflamación crónica provocada por secreciones mucosas espesas e infecciones recurrentes por microorganismos oportunistas, como *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Este proceso genera bronquiectasias que conducen a un cuadro obstructivo–restrictivo de las vías respiratorias con hipertensión arterial pulmonar y posteriormente cor pulmonale. Colateralmente, las lesiones inflamatorias crónicas de la mucosa generan pedunculaciones y formación de pólipos nasales.

En el páncreas, la obstrucción de los conductos lleva a atrofia y a la necesidad de reemplazo enzimático pancreático en aproximadamente el 85% de los pacientes. En algunos pacientes, la destrucción del páncreas también lleva a insuficiencia endocrina pancreática y a Diabetes Mellitus. En el tracto genital masculino, la obstrucción del vas deferens ocasiona esterilidad en más del 95% de los hombres. En el hígado, este tipo de secreciones dentro de los conductos biliares conlleva a cirrosis biliar focal en algunos pacientes.

La expresividad más precoz de la Fibrosis Quística es el Íleo Meconial, con una incidencia entre un 10-15% de los recién nacidos. La deficiente degradación de proteína por la insuficiencia pancreática, así como la disminución de la bilis, la secreción pancreática y glandular intestinal patológica con alteraciones de las células del epitelio intestinal provocan precipitación y formación de un bolo fecal viscoso, adherente, que termina por obstruir el íleo terminal produciendo dilatación del intestino delgado proximal y microcolon de desuso.

Además, la enfermedad se asocia muy frecuentemente con alteración en el crecimiento. Su presentación varía en diferentes edades, y la severidad de la enfermedad y su tasa de progresión en los órganos involucrados varían considerablemente.

Los pacientes con Fibrosis Quística se encuentran en riesgo de presentar déficit de una o varias vitaminas liposolubles. Este hecho se debe a múltiples factores como son la escasa ingesta oral, la insuficiencia pancreática exocrina, la malabsorción de grasas, así como el elevado estrés oxidativo al que se encuentran sometidos.

Tradicionalmente, se ha aceptado que el riñón no era un órgano diana dentro del espectro clínico de la FQ, y hasta la fecha no se ha demostrado alteración en la función renal en la FQ. No obstante, la proteína CFTR se expresa en el epitelio renal, siendo detectada en el túbulo proximal, asa de Henle, túbulo distal y colectores. Diferentes estudios han demostrado que los pacientes con FQ tienen una mayor predisposición a padecer nefrolitiasis por cálculos de oxalato cálcico que la población general. En la literatura se describe una prevalencia del 3,5-5,7% en los pacientes con FQ frente al 1% observado en la población general. Aunque los episodios de urolitiasis en pacientes FQ suelen observarse a partir de los 20 años de vida, no es del todo infrecuente su observación en edades pediátricas.

La hemoptisis es una manifestación que se reporta comúnmente en los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística y afecta aproximadamente al 9% de la población.

Puede darse en escasa cantidad o en episodios masivos (4%-5% de los pacientes), definidos como sangrados superiores a 240 ml durante un periodo de 24 horas. Su patogénesis no está totalmente dilucidada, pero la causa más relacionada es la inflamación persistente de la vía aérea asociada a la neovascularización con tortuosidad y daño en la vasculatura de las arterias bronquiales, las cuales manejan presiones con valor sistémico.

1.4. Diagnóstico de la Fibrosis Quística

La reunión de consenso sobre diagnóstico de la FQ promovida por la Fundación Americana de Fibrosis Quística acordó que el diagnóstico se debe basar en uno o más de lo siguientes criterios:

Los hallazgos clínicos incluyen:

1. Enfermedad crónica sinopulmonar con colonización o infección persistente de las vías aéreas.
2. Alteraciones gastrointestinales y nutricionales, incluyendo íleo meconial, insuficiencia pancreática, cirrosis biliar focal y fracaso del desarrollo.
3. Síndrome de pérdida de sal.
4. Azoospermia obstructiva.
5. Una historia de fibrosis quística en hermanos o un test de despistaje positivo de recién nacido.

La disfunción CFTR puede ser documentada por:

1. Aumento de la concentración de cloro en el sudor.
2. Identificación de la mutación causante de la enfermedad en cada gen CFTR.
3. Demostración de un transporte anormal de iones en el epitelio nasal.

Diagnóstico prenatal: analizando el DNA de células de vellosidades coriónicas o de líquido amniótico. Se realiza si los padres son portadores o si existe un hermano con FQ.

Tamizaje neonatal: basándose en el hecho que los niveles séricos de tripsina de aquellos enfermos con insuficiencia pancreática pueden llegar a ser hasta ocho veces lo normal se puede estudiar tripsina, tripsinógeno o complejo tripsina∞lantitripsina; el primer estudio se realiza entre el primero y quinto día de vida, si es positivo se repite entre la segunda y la octava semana, si se mantiene elevado se hace test del sudor y estudio genético.

Indicaciones de Test de sudor

- Síntomas respiratorios recurrentes (Neumonías o Sibilancias recurrentes, tos persistente)
- Diarrea crónica, mala absorción
- Retardo desarrollo pondoestatural
- Deshidratación hiponatémica, hipoclorémica e hipokalémica con alcalosis metabólica
- Edema e hipoproteinemia
- Sabor salado de la piel
- Íleo meconial
- Hepatomegalia
- Prolapso rectal
- Pólipos nasales
- Ictericia prolongada del recién nacido
- Hermano con FQ

Para la realización de este examen se requiere un adecuado entrenamiento del tecnólogo a cargo de la ejecución de la técnica. Con el método de conductancia, el diagnóstico de la enfermedad se requiere 2 exámenes alterados.

- Valores muy improbable o descartado: menor de 30 mEq/L
- Valores límites: sodio y cloro entre 30 y 60 mEq/l. En estos casos se debe repetir el test del sudor y si persiste elevado, está indicado el estudio genético.
- Valores positivos: sodio y cloro: 60 o más mEq/l. Debe confirmarse con un segundo test de sudor.

Si no se dispone de estudio genético, frente a una alta sospecha clínica, el paciente debe tratarse como FQ, para evitar su deterioro en la condición clínica.

- Valores falsos negativos: las principales causas son falla técnica, primer mes de vida, edema e hipoproteinemia, se debe repetir en caso de sospecha clínica. Hay que recordar que se han descrito mutaciones con test de sudor normal.

La presencia de falsos positivos del test de sudor se puede deber a diversos cuadros clínicos, dentro de los que destacan: SIDA, insuficiencia adrenal, displasia ectodérmica, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, desnutrición severa, mucopolisacaridosis, entre otros.

-Estudio de DNA: permite conocer las mutaciones que presenta el paciente, a que tipo pertenecen y hacer un acercamiento a la gravedad a que está expuesto y el pronóstico de sobrevida. En aquellos casos en que la patología no es clara o que el test del sudor es negativo (3 al 5% de las FQ) o limítrofe permite hacer el diagnóstico.

-Diferencia de potencial nasal: La diferencia de potencial nasal es una técnica que no está al alcance de todos los laboratorios, por su costo y dificultad técnica, por lo que, a pesar de su alta fiabilidad, prácticamente se realiza exclusivamente en centros de investigación o a aquellos pacientes en los cuales no es posible realizar la iontoforesis para determinar los electrolitos en sudor. La diferencia de voltaje entre la mucosa nasal y la lectura de un electrodo en el antebrazo se correlaciona con el movimiento de sodio a través de las membranas, presentando los pacientes con fibrosis quística una diferencia de potencial nasal más negativo que los individuos sanos, siendo los valores normales entre 1.8 - 53 mV.

-Diagnóstico basado en los aspectos clínicos: La presentación clínica de la fibrosis quística es muy variable, pues se manifiesta habitualmente con insuficiencia pancreática exocrina en 80% a 90% de los casos, y trastornos respiratorios, que son los que van a condicionar el pronóstico y evolución de la enfermedad.

La infección con microorganismos característicos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, induce un proceso inflamatorio persistente y no controlado, produciendo un círculo vicioso que conduce a la tríada característica de la enfermedad (inflamación, infección y obstrucción), daño pulmonar irreversible con bronquiectasias, insuficiencia respiratoria y muerte. Durante los primeros años los pacientes se infectan con *Staphylococcus aureus*, microorganismo que coloniza frecuentemente las fosas nasales, o *Haemophilus spp.* Esta última forma parte de la flora normal en el 60-90 % de los niños sanos. En los estadios iniciales de la enfermedad es frecuente la infección intermitente por *S. aureus*, aunque es posible el desarrollo de infección crónica. En general, son cepas meticilina-sensibles y las exacerbaciones pueden ser controladas con antibióticos por vía oral.

En FQ, la colonización con *P. aeruginosa* casi siempre termina en infección persistente. En la mayoría de los casos con infección crónica la característica principal es la producción de alginatos y la formación de microcolonias en las vías aéreas. La infección por las cepas mucosas de *P. aeruginosa* es casi exclusiva de los pacientes con FQ y raramente se observa en otras enfermedades. Una vez producida la infección crónica por este microorganismo, es casi imposible su erradicación, a pesar del uso agresivo de antibióticos sistémicos o inhalados.

El aislamiento de *Burkholderia cepacia* de las secreciones respiratorias no es habitual. La infección por este microorganismo determina aumento de la morbimortalidad por deterioro rápido y progresivo de la función pulmonar, con mal pronóstico. Generalmente se aísla de pacientes adultos.

1.5. Tratamiento

Son cinco los pilares básicos del tratamiento de esta enfermedad:

- 1) tratar la infección y la inflamación, y reparar el aclaramiento mucociliar
- 2) mantener un buen estado de nutrición
- 3) tratar la insuficiencia del páncreas exocrino
- 4) iniciar fisioterapia respiratoria
- 5) detectar y tratar de manera oportuna las enfermedades concomitantes (diabetes, hepatopatía y osteopenia).

En espera de un tratamiento definitivo con terapia genética, de reparación proteica del defecto básico o del trastorno iónico, el diagnóstico precoz, la aplicación de medidas preventivas y tratamientos paliativos combinados que actúen sobre la cascada etiopatogénica de la enfermedad, serán cruciales para modificar el curso natural de la misma.

- Activación de canales alternativos del cloro: Los nucleótidos trifosfato, como el ATP y, especialmente, el UTP, parecen estimular la secreción de cloro.
- Suero hipertónico al 7%: La inhalación de suero hipertónico 2 veces al día mejora la función pulmonar, disminuye la viscosidad del moco y el número de exacerbaciones de los pacientes con fibrosis Quística.
- Kinesioterapia: Las anormales propiedades visco elásticas del esputo purulento en pacientes con fibrosis Quística condicionan la retención de secreciones y la obstrucción de la vía aérea. La fisioterapia y el drenaje postural siguen siendo el pilar básico para evitar dicha retención. Aunque su aplicación mejora la función pulmonar y la evolución del paciente, es una técnica que consume tiempo y energía, que requiere colaboración y que debe ser realizada por personal entrenado.

- Bronco dilatación: Los fármacos broncodilatadores se han mostrado eficaces como tratamiento complementario. La presencia de hiperreactividad bronquial en fibrosis quística no es uniforme, pero es más frecuente que en la población general. Está presente entre el 40-75% de los pacientes. La utilización de broncodilatadores debería ser considerada en pacientes que mejoren > de un 10% su FEV1 tras la administración del mismo. Así mismo, pueden ser de utilidad en las exacerbaciones. (29)
- Infección: Es indispensable la identificación de los gérmenes presentes, se debe usar antibióticos de acuerdo a la sensibilidad, en caso de multirresistencia asociar varios antimicrobianos, ya que el concepto actual es el de eliminar la infección o bajar al máximo la población bacteriana, a fin de disminuir la inflamación secundaria.
- Antibióticos inhalados: De preferencia se usan en infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, ya sea durante, post tratamiento endovenoso o de mantención. Los más usados son: Tobramicina, Colistin y Aminoglucósidos. La colonización crónica por *P. aeruginosa* en fibrosis quística se relaciona con un incremento de la morbimortalidad, por lo que las estrategias de tratamiento antibiótico, con intención erradicadora, en la infección inicial y la colonización crónica de este microorganismo, son muy importantes para mejorar el pronóstico. La indicación fundamental de la aerosolterapia antibiótica es la colonización bronquial crónica por *P. aeruginosa*, aunque cada vez tiene más relevancia en la primoinfección por esta bacteria, acompañada o no de antibióticos por vía oral o intravenoso.
- Antiinflamatorios: Macrólidos La evidencia de las propiedades antiinflamatorias de los macrólidos es ampliamente conocida, ya que inhiben la quimiotaxis de neutrófilos y la producción de mediadores inflamatorios y alginato de *Pseudomonas aeruginosa*. Se asocia a mejoría en la función pulmonar; aun en los que no se obtuvo mejoría funcional, se registró disminución de las exacerbaciones. No se detectó aumento de la incidencia de bacterias resistentes. Se recomienda en los pacientes infectados crónicamente con *Pseudomonas aeruginosa*, que no responden al tratamiento convencional, a pesar de una adherencia adecuada, durante 4-6 meses y evaluar según resultado clínico y funcional.

- **Suplementación nutricional:** No existe un método exacto para establecer los requerimientos de energía de un individuo. La ingesta energética de cada paciente se evaluará en base al crecimiento adecuado y a los depósitos grasos. En general, el aporte calórico total se establecerá entre el 120 y 150% de la ingesta dietética recomendada (IDR), con un aporte de grasas que represente el 40% del total de calorías. Las recomendaciones para el aporte proteico no han sido bien establecidas; en general, se recomienda una ingesta proteica un 15-20% mayor que la IDR, lo cual se logra con una dieta libre y equilibrada.
- **Uso de enzimas pancreáticas:** La indicación de enzimas y el manejo de las dosis deben ser evaluados por el gastroenterólogo. Las enzimas pancreáticas se encuentran disponibles en el mercado local en concentraciones de 4000 a 25 000 UI de lipasa por cápsula en forma de microtabletas o microesferas con cubierta entérica. Nunca deben romperse los gránulos y debe recordarse que se inactivan por exposición al calor, la humedad o la luz. El método más práctico consiste en administrar enzimas según el peso del paciente.

Debe comenzarse con:

- 1000 U lipasa/kg peso/comida en menores de 4 años.
- 500 U lipasa/kg peso/comida en mayores de 4 años.

Otras comorbilidades o complicaciones pueden agravar o desencadenar manifestaciones respiratorias en pacientes con fibrosis quística. Las más frecuentes son: bronquiolitis y otras infecciones víricas, atelectasias, afectación pulmonar secundaria al reflujo gastroesofágico, síndrome de aire libre, hemoptisis, aspergilosis broncopulmonar alérgica e insuficiencia respiratoria terminal. Aunque todas ellas pueden estar presentes a cualquier edad, algunas de ellas son más frecuentes en los lactantes y otras en el adolescente y adulto. El aumento de la proporción de adultos ha incidido también en el cambio y aparición de nuevas complicaciones.

La evolución de la enfermedad es muy variable de acuerdo con su heterogénea presentación clínica; el pronóstico está marcado en especial por el compromiso de la función respiratoria. La edad en que se produce la colonización por *Pseudomona aeruginosa* es un elemento muy importante, ya que el daño del parénquima pulmonar se correlaciona en forma estrecha con los mecanismos inflamatorios desencadenados por la infección.

Los pacientes con suficiencia pancreática presentan un mejor pronóstico a largo plazo. En Norteamérica y Europa la supervivencia promedio es superior a los 35 años. En Latinoamérica es variable, pero está dentro de la segunda década de la vida (aproximadamente 12 años). Esta diferencia significativa se ha producido antes del desarrollo de la tecnología más sofisticada en el tratamiento de la enfermedad y se debió fundamentalmente al desarrollo de centros de diagnóstico y tratamiento que concentran a los enfermos para ser tratados por un equipo multidisciplinario.

Nuevos tratamientos

Tratamientos Modificadores

Dentro del desarrollo de los fármacos reparadores de la proteína CFTR, se han identificado 3 grupos principales. En primer lugar, los supresores del codón de parada prematuro (mutación de clase i). Estos fármacos consiguen que no se identifique este codón de parada prematuro, por lo que la proteína puede seguir su síntesis al completo. En segundo lugar, los denominados fármacos correctores del CFTR. Estos fármacos están diseñados para corregir el tráfico de la proteína con defectos en el plegamiento (mutación de clase ii) hasta la membrana celular donde podría hacer su función casi con normalidad. En tercer lugar, los denominados potenciadores del CFTR que tienen por diana la proteína CFTR que está en la superficie celular, con objeto de mejorar su función.

El VX-809, que ahora se llama lumacaftor, es un corrector de CFTR que mejora el tráfico de CFTR. Ivacaftor (Kalydeco) es un potenciador de CFTR ahora aprobado en los EE.UU. para los pacientes con FQ con la mutación G551D. En la mutación más común Delta F508 la proteína CFTR queda retenida en el Retículo endoplásmico y es degradada allí, no llega a la membrana celular, que es donde tiene que actuar como canal de cloro.

El Lumacaftor aumentaría la llegada del CFTR a la membrana celular, donde luego el ivacaftor potenciaría su funcionamiento.

Dado que lumacaftor puede ayudar al movimiento de Phe508del CFTR a la superficie de la célula e ivacaftor aumenta el tiempo de apertura y la conducción de cloro a través de la célula epitelial, la mejoría del defecto Phe508del subyacente podría ser posible con la combinación de ambas moléculas. Los estudios in vitro de lumacaftor e ivacaftor asociados en epitelios respiratorios con mutación Phe508del han mostrado que lumacaftor aislado aumenta el transporte de cloro del CFTR un 15%, y además si se le añade ivacaftor el transporte aumenta a casi el 30%.

Esta combinación de medicamentos se ha investigado en un estudio de fase III en pacientes con la mutación Phe508del. La FDA ha aprobado en realidad el 2 de julio del 2015 el uso de la combinación de Lumacaftor con ivacaftor, para los pacientes con FQ homocigotos para la mutación DF50 de igual o por encima de la edad de 12 años.

7 Hipótesis

Al identificar los datos clínicos, conocer la evolución clínica y llevar un buen manejo terapéutico de la fibrosis quística, probablemente se podría mejorar la evolución clínica en pacientes pediátricos de los hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Carlos Roberto Huembes

8 Diseño Metodológico

Área de estudio

Consulta externa de neumología pediátrica del Hospital Carlos Roberto Huembes y Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”

Tipo de estudio

La presente investigación es un estudio de serie de casos, el cual se fundamenta en la aplicación del Enfoque Mixto, promueve la integración completa, es de carácter explicativo y se orienta por una generalización analítica o naturalista para construir y probar teorías (Hernández , Collado, & Baptista, 2014)

Universo

Pacientes en edad Pediátrica, de ambos sexos, con diagnóstico de Fibrosis Quística confirmado por prueba de electrolitos en sudor, que asisten a consulta de neumología Pediátrica, en el período 2017 al 2020, en los Hospitales Manuel de Jesús Rivera y Carlos Roberto Huembes

Muestra

El tamaño de la muestra en el presente estudio, se corresponde con el Muestreo No Probabilístico, que incluye los casos disponibles que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, en el periodo de estudio.

Estudio de Serie de Casos ($n > 10$ y ≤ 30)

Unidad de análisis

Pacientes en edades pediátricas atendidos en la consulta externa de neumología con diagnóstico de Fibrosis Quística en el Periodo de Estudio.

- Definición de caso: Paciente con diagnóstico confirmado de fibrosis quística en seguimiento por la consulta externa de neumología en Hospital Carlos Roberto Huembes y Hospital Manuel de Jesús Rivera La Mascota durante los años 2017-2020

Criterios de selección (inclusión y exclusión)

CRITERIO DE INCLUSIÓN	CRITERIO DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none">● Pacientes atendidos en consulta externa de Neumología de la unidad HCRH y HMJR.● Pacientes de 0 – 15 años, inclusive.● Pacientes con test de electrolitos en sudor positivo● Paciente con test genético positivo de fibrosis quística	<ul style="list-style-type: none">● Pacientes atendidos fuera de la unidad HCRH y HMJR.● Paciente >15 años● Pacientes con test de sudor resultados indeterminados y negativo.

Procedimiento

Se procedió a realizar la búsqueda de información base o de primera línea, mediante los metas buscadores científico con el fin de buscar información pertinente del tema para ver la importancia del mismo, cabe destacar que dicho aspecto se encuentra dentro de las líneas de investigación de la Universidad, Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes y Hospital Manuel de Jesús Rivera.

Posteriormente, se solicitó a las autoridades pertinentes del Hospital Carlos Roberto Huembes y Hospital Manuel de Jesús Rivera, la autorización para la gestión y facilitación tanto de información como para la realización del estudio. Se mantuvo comunicación con tutores científicos y metodológicos para el seguimiento del proceso del proyecto investigativo.

Una vez autorizado el protocolo de investigación, se inició la recolección de la información mediante revisión y recolección de la información del expediente clínico de los pacientes en investigación.

Obtención de la información.

La fuente de información fue secundaria, ya que se recolectó la información del expediente clínico y registro de información que cumplieron con los criterios de selección.

El instrumento utilizado para este estudio fue una ficha de recolección que contenía una serie de mediciones. Dicho instrumento fue elaborado según los objetivos del estudio, para ello constó de los siguientes acápites:

1. Características demográficas
2. Datos clínicos previo al diagnóstico
3. Datos clínicos posterior al diagnóstico
4. Manejo terapéutico ambulatorio y evolución clínica
5. Manifestaciones pulmonares en relación a la edad del diagnóstico por pruebas de iones en sudor

El mecanismo para la recolección de la información

Mediante revisión de registro de información de paciente con diagnóstico confirmado de fibrosis quística, mediante test de electrolitos en sudor el cual fue llevado a laboratorio y procesado en el periodo comprendido entre 2017-2020 en Hospital Manuel de Jesús Rivera la mascota y Hospital Carlos Roberto Huembes.

Variables de investigación

Las variables utilizadas en esta investigación están acorde a los objetivos de la misma:

Objetivo 1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con fibrosis quística que acuden a consulta externa de Neumología en HCRH y HMJR 2017-2020.

Variables

Edad

Sexo

Procedencia

Edad al momento del Diagnóstico

Unidad Asistencial

Objetivo 2. Señalar los datos clínicos de los de los pacientes diagnosticados con fibrosis quística previo a su diagnóstico que acuden a consulta externa de neumología en HCRH y HMJR, 2017-2020.

Variables

Antecedentes perinatales (Hospitalizaciones Neonatales)

Estado nutricional

Antecedentes familiares de fibrosis quística

Hospitalizaciones previas

Objetivo 3. Describir la evolución clínica de los de los pacientes diagnosticados con fibrosis quística posterior a su diagnóstico que acuden a consulta externa de neumología en HCRH y HMJR, 2017-2020.

Variables

Síntomas y Signos

Criterios radiológicos, funcionales y/o analíticos.

Objetivo 4. Describir el manejo terapéutico ambulatorio y su correlación con la evolución clínica de los pacientes con fibrosis quística que acuden a consulta externa de neumología en HCRH y HMJR, 2017-2020.

Variables

Manejo Terapéutico

Síntomas y Signos

Criterios radiológicos, funcionales y/o analíticos

Objetivo 5. Determinar la asociación entre la edad que se realiza diagnóstico y pruebas de sudor de los pacientes con fibrosis quística que acude a consulta externa de Neumología en HCRH y HMJR, 2017-2020.

Variables

Edad al momento de Diagnóstico

Síntomas y Signos

Resultados de pruebas de iones en sudor

Objetivo 1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con fibrosis quística que acuden a consulta externa de Neumología en HCRH y HMJR 2017-2020

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Tipo de variable	Valor
Características socio demográficas	Conjunto de caracteres relacionados a la demografía y aspectos sociales a la demografía de los individuos en estudio	Edad	Años Cumplidos	Cualitativa Nominal	a) Neonato (0-28 días) b) Lactante menor (29 días – 6 meses) c) Lactante mayor (6 meses – 2 años) d) Prescolar (3 años – 5 años) e) Escolar (6 años – 10 años) f) Adolescente (11 años – 18 años)
		Sexo	Fenotipo	Cualitativa nominal	a) Masculino b) Femenino
		Procedencia	Tipo de zona geográfica	Cualitativa nominal	a) Urbano b) Rural
		Estado Nutricional	Estado Nutrición	Cualitativa Ordinal	a) Desnutrición b) Bajo peso c) Normal d) Sobrepeso
		Momento al Diagnóstico	Tiempo Transcurrido	Cualitativa nominal	a) <1 año b) 1-2 año c) 3 -5años d) 6-10 años e) >11 años
		Unidad Asistencial	Hospital	Cualitativa nominal	a) HMJR b) HCRH

Objetivo 2. Señalar los datos clínicos de los de los pacientes diagnosticados con fibrosis quística previo a su diagnóstico que acuden a consulta externa de neumología en HCRH y HMJR, 2017-2020.

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Tipo de variable	Valor
Datos clínicos previo al diagnóstico	Características clínicas y respiratorias de los individuos en estudio previo a su diagnóstico	Hospitalizaciones Neonatales	Presencia de antecedente	Cualitativa Nominal	a) Si b) No
		Estado Nutricional	Estado Nutrición	Cualitativa Ordinal	a) Desnutrición b) Bajo peso c) Normal d) Sobrepeso
		Antecedentes familiares de FQ	Presencia de Antecedente	Cualitativa Nominal	a) Si b) No
		Hospitalizaciones Previas	Causa Respiratoria	Cuantitativa Discreta	a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 e) 5 f) >5

Objetivo 3. Describir la evolución clínica de los de los pacientes diagnosticados con fibrosis quística posterior a su diagnóstico que acuden a consulta externa de neumología en HCRH y HMJR, 2017-2020

Variable	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Tipo de variable	Valor
Evolución clínica posterior al diagnóstico	Características clínicas de los individuos en estudio posterior a su diagnóstico	Síntomas y Signos	Datos Clínicos	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> a) Cambios en la intensidad y características de la tos b) Cambio en las características del esputo (aumento de volumen, purulencia y/o consistencia) c) Aumento o aparición de disnea y/o disminución de tolerancia al ejercicio d) Anorexia, astenia y/o pérdida de peso e) Dolor torácico f) Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en más de una ocasión en la semana previa g) Aumento de la frecuencia respiratoria h) Modificaciones en la auscultación i) Hemoptisis u otras complicaciones
		Datos Radiológicos, funcionales y/o analíticos	Datos Clínicos	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> a) Disminución del FEV $\geq 10\%$ (respecto al valor basal de los últimos 3 meses) b) Disminución de SO₂ $\geq 10\%$ (respecto al valor basal de los últimos 3 meses) c) Aumento de marcadores de Inflamación d) Aumento del atrapamiento aéreo o aparición de nuevos infiltrados radiológicos e) Cambios en la densidad bacteriana de la flora colonizadora o adquisición de un nuevo microorganismo f) Modificación o aumento de anticuerpos frente a P. aeruginosa

Objetivo 4. Describir el manejo terapéutico ambulatorio y su correlación con la evolución clínica de los pacientes con fibrosis quística que acuden a consulta externa de neumología en HCRH y HMJR, 2017-2020.

Variable	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Tipo de variable	Valor
Manejo Terapéutico y su correlación	Acciones terapéuticas realizadas en la población en estudio y su relación con la evolución clínica de los pacientes	Manejo Terapéutico	Acción terapéutica	Cualitativa Nominal	a) Nebulizaciones con Salino Hipertónico b) Nebulizaciones con B2Agonista c) Antibióticos inhalados d) Antibióticos PO/IV e) Suplementación Enzimática f) Suplementación Vitamínica g) Kinesioterapia Respiratoria h) Corticoides IV i) Corticoides Inhalados j) Antiinflamatorios k) Oxigenoterapia Suplementaria
		Evolución Clínica	Datos Clínicos	Cualitativa Nominal	a) Síntomas y Signos b) Datos Radiológicos, funcionales y/o analíticos

Objetivo 5. Asociar la relación entre prueba de sudor y la edad que se realiza diagnóstico los pacientes con fibrosis quística que acude a consulta externa de Neumología en HCRH y HMJR, 2017-2020.

Variable	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Tipo de variable	Valor
Correlación existente entre el momento del diagnóstico y la presencia de manifestaciones pulmonares posterior a la prueba de iones en sudor en los pacientes en estudio	Asociación entre el momento de diagnóstico y la evolución clínica de los pacientes en estudio posterior a la prueba de iones en sudor	Momento de Diagnóstico	Tiempo Transcurrido	Cualitativa nominal	a) <1 año b) 1 año c) 3 años d) 10 años e) 11 años
		Evolución Clínica	Datos Clínicos	Cualitativa Nominal	a) Síntomas y Signos b) Datos funcionales y/o analíticos
		Prueba de Electrolitos en Sudor	Interpretación diagnóstica	Cualitativa nominal	a) Positivo b) Negativo c) Indeterminado

1.6. Plan de análisis

Plan de tabulación

A partir de los datos que se recolectaron, se diseñó la base de datos correspondientes, utilizando el software estadístico SPSS, v. 20 para Windows. Una vez realizado el control de calidad de los datos registrados, se procedió a realizar los análisis estadísticos pertinentes.

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de tipo descriptivo, se limitó solamente a especificar los cuadros de salida que se presentan según el análisis de frecuencia y descriptivas de las variables a destacarse. Para este plan de tabulación se determinó primero aquellas variables que ameritan ser analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos.

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de tipo correlacional, se realizaron los Análisis de Contingencia que corresponde, según la naturaleza y calidad de las variables a que serán incluidas. Por tanto, los cuadros de salida se limitan a especificar la Tabla de Contingencia con porcentajes de totales y la Tabla de Probabilidad de las Pruebas de Correlación y Medidas de Asociación que fueron necesarias realizar. Para este plan de tabulación se determinaron aquellas variables que se relacionan por medio del Análisis de Contingencia, para esto se definieron los cuadros de salida, según el tipo de variable y las escalas de clasificación predefinidas.

Plan de análisis estadístico

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos. Se realizó los análisis descriptivos correspondientes a: (a) para las variables nominales transformadas en categorías: El análisis de frecuencia, (b) para las variables numéricas (continuas o discretas) se realizó las estadísticas descriptivas.

Se realizaron los Análisis de Contingencia para estudios correlacionales, definidos por aquellas variables de categorías que sean pertinentes, a las que se les aplicó las Pruebas de Asociación de Phi, V de Cramer, la Prueba de Independencia de χ^2 (Chi Cuadrado). Por otra parte, se realizó las Pruebas de Correlación no Paramétrica de Spearman (Rho de Spearman), estas pruebas se tratan de una variante del Coeficiente de Correlación de Pearson (r), las cuales permiten demostrar la correlación lineal entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso, y el nivel de significancia pre-establecido para la prueba entre ambos factores, de manera que cuando $p \leq 0.05$ se rechaza la hipótesis nula planteada de $\rho = 0$. Los análisis estadísticos antes referidos, se realizaron de acuerdo a los procedimientos descritos en Pedroza y Dicoskiy, 2006.

ASPECTOS ETICOS

Se solicitó autorización a las autoridades del Hospital para la revisión de los expedientes, se da fe de que la información que se obtendrá es con fines científicos – académicos.

9. Resultados

Al concluir la investigación, una vez procesado los datos, se encontró que del total de pacientes en estudio (13), la mayoría eran de sexo Masculino (69.2%), y el restante 30.85% de sexo femenino. Así mismo, al constatar la procedencia, más del 90% provienen de áreas urbanas.

Tabla 1. Sexo de pacientes diagnosticados con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Sexo					
		HMJR		HCRH	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Válido	Masculino	8	61.5	1	7.7
	Femenino	3	23.1	1	7.7
	Total	11	84.6	2	15.4

Tabla 2. Procedencia de pacientes diagnosticados con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Procedencia					
		HMJR		HCRH	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Válido	Rural	1	9.9	0	0
	Urbana	10	90.1	2	15.4
	Total	11	100.0	2	15.4

Respecto a la tabla 3 se encontraron en atención y seguimiento en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, 11 (84.6%) y 2 (15.4%) en Hospital Carlos Roberto Huembes.

Tabla 3. Unidad de Atención Médica de pacientes diagnosticados con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Unidad Atención Médica			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	HCRH	2	15.4
	HMJR	11	84.6
	Total	13	100.0

Con respecto a la edad actual de los pacientes, se puede afirmar que del total de casos, 3 eran Lactantes Mayores (23.1%) y 4 Adolescentes (30.8%), representando de forma equitativa a la mayoría de los individuos.

Tabla 4. Edad actual de pacientes diagnosticados con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Edad					
		HMJR		HCRH	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Válido	Lactante menor (29 días – 6 meses)	1	7.7	0	0
	Lactante mayor (6 meses – 2 años)	3	23.1	0	0
	Prescolar (3 años – 5 años)	1	7.7	1	7.7
	Escolar (6 años – 10 años)	2	15.4	1	7.7
	Adolescente (11 años – 18 años)	4	30.8	0	0
	Total	11	84.6	2	15.4

Se evidenció que la mayoría de la población fue diagnosticada antes de cumplir 2 años de vida, 54 % de los casos; se debe hacer referencia a que en el 38.6% de los casos, su diagnóstico se demoró al menos 10 años en ser establecido.

Tabla 5. Edad al momento del diagnóstico de pacientes diagnosticados con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Edad al momento del Diagnóstico					
		HMJR		HCRH	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Válido	<1 año	2	15.4	2	15.4
	1 año	3	23.1	0	0
	3 años	1	7.6	0	0
	10 años	3	23.1	0	0
	11 años	2	15.4	0	0
	Total	11	84.6	2	15.4

En relación a los datos clínicos previos a establecer el diagnóstico de Fibrosis quística, al valorar los antecedentes se encontró que en el total 100% de casos hubo Hospitalizaciones Neonatales de causa respiratoria; de la misma manera, se afirma que no se encontró antecedentes de Familiares con Fibrosis Quística. La mayoría de los pacientes 30.8% tuvo más de 5 hospitalizaciones de causa respiratoria antes de ser diagnosticado.

Tabla 6. Datos Clínicos previos al diagnóstico de pacientes diagnosticados con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Datos clínicos Previos al Diagnóstico		
	Frecuencia (%)	
	Sí	No
Antecedente Hospitalización Neonatal	13 (100.0)	0 (0.0)
Antecedente Familiar de FQ	0 (0.0)	13 (100.0)
Número de Hospitalizaciones por Causa respiratoria previo al diagnóstico	3	3 (23.1)
	4	3 (23.1)
	5	3 (23.1)
	>5	4 (30.8)

El estado nutricional de los pacientes al momento del diagnóstico, se demostró que la mayoría se encontraban en Desnutrición en el 53.8% de los casos, el 46.2% resultaron en Bajo Peso, no se encontró población con estados de nutrición normal o sobrepeso.

Tabla 7. Estado Nutricional previo al diagnóstico de los pacientes diagnosticados con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Estado Nutricional					
		HMJR		HCRH	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Válido	Desnutrido	7	53.8	0	0
	Bajo Peso	4	30.8	2	15.4
	Total	11	84.6	2	15.4

La prueba diagnóstica de Electrolitos en sudor, tras ser aplicada a la población en estudio, resultó positiva en 13 casos (11 del HMJR y 2 del HCRH); además de 2 casos positivos sin embargo eran pacientes mayores de 15 años, la cual no se tomaron en cuenta, en el 50% de los casos el resultado fue Negativo. Existe una parte de los pacientes (39.8%) cuyo resultado fue indeterminado la cual no se incluyen en el estudio.

Tabla 8. Distribución según Prueba de Electrolitos en Sudor de pacientes con sospecha diagnóstico con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Electrolitos en Sudor					
		HMJR		HCRH	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Válido	Positiva	11	8.6	2	1.6
	Negativa	38	29.7	26	20.3
	Indeterminada	20	15.6	31	24.2
	Total	69	53.9	59	46.1

Radiológicamente, en estos pacientes se observaron Imágenes intersticiales hasta en el 75.4%, Bronquiectasias en el 14.5% Atrapamiento aéreo en el 11.6%, Consolidaciones en el 5.8%, y Neumotórax solamente en 1 paciente el cual denota complicación de patología pulmonar, que representa el 1.4% del total de la muestra.

Tabla 9. Datos Radiológicos Existentes en los pacientes para el diagnóstico de Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Datos Radiológicos			
		Respuestas	Porcentaje de casos
		N	
<i>Datos Radiológicos</i>	Imágenes radiológicas intersticiales	7	25.0%
	Bronquiectasias cilíndricas y saculares múltiples	6	21.4%
	Atrapamiento Aéreo	9	32.3%
	Neumotórax	1	3.5
	Consolidación	5	17.8
Total		28	100.0%

En relación a las manifestaciones pulmonares, previo al diagnóstico de fibrosis quística la que mayormente se encontró (76.9% de los casos) fue Neumonía Recurrente. El 69.3 % de los casos presentaron tos crónica.

Tabla 10. Manifestaciones Pulmonares Existentes en los pacientes previo al diagnóstico con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Manifestaciones Pulmonares					
		HMJR		HCRH	
		Respuestas	Porcentaje de casos	Respuestas	Porcentaje de casos
		N			
Manifestaciones Pulmonares	Disnea	5	38.5%		
	Hemoptisis	1	7.7%		
	Tos Crónica	9	69.3%		
	Expectoración Variable	4	30.8%	2	15.4%
	Neumonía recurrente	10	76.9%		
	Antecedente Pansinusitis	6	46.2%	2	15.4%
Total Pacientes		11	84.6%	2	15.4%

En relación a las Manifestaciones de exacerbación respiratoria se encontró que los pacientes atendidos en el Hospital Carlos Roberto Huembes, únicamente presentaron Astenia o Pérdida de Peso característico de pacientes diagnosticado con fibrosis quística. Solamente 1 paciente (50%) presento exacerbación de la enfermedad con el manejo ambulatorio. Los pacientes atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, en su mayoría han presentado Cambios en la Intensidad y carácter de la tos, aumento atrapamiento aéreo pulmonar o aparición de nuevos infiltrados radiológicos, así como Disnea, Astenia y Pérdida de Peso.

Tabla 11. Evolución Clínica de los pacientes diagnosticados con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Manifestaciones Clínicas respiratoria			
	Respuestas (N)		Porcentaje de casos
	HCRH	HMJR	
Cambios en la intensidad y características de la tos	0	10	76.9%
Cambio en las características del esputo (aumento de volumen, purulencia y/o consistencia)	0	4	30.8%
Aumento o aparición de disnea y/o disminución de tolerancia al ejercicio	0	10	76.9%
Anorexia, astenia y/o pérdida de peso	2	9	84.6%
Dolor torácico	0	3	23.1%
Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en más de una ocasión en la semana previa	0	5	38.5%
Modificaciones en la auscultación	0	1	7.7%
Disminución de $\text{SO}_2 \geq 10\%$ (respecto al valor basal de los últimos 3 meses)	0	4	36.4%
Aumento de marcadores de Inflamación	0	2	18.2%
Aumento del atrapamiento aéreo pulmonar o aparición de nuevos infiltrados radiológicos	0	5	45.5%

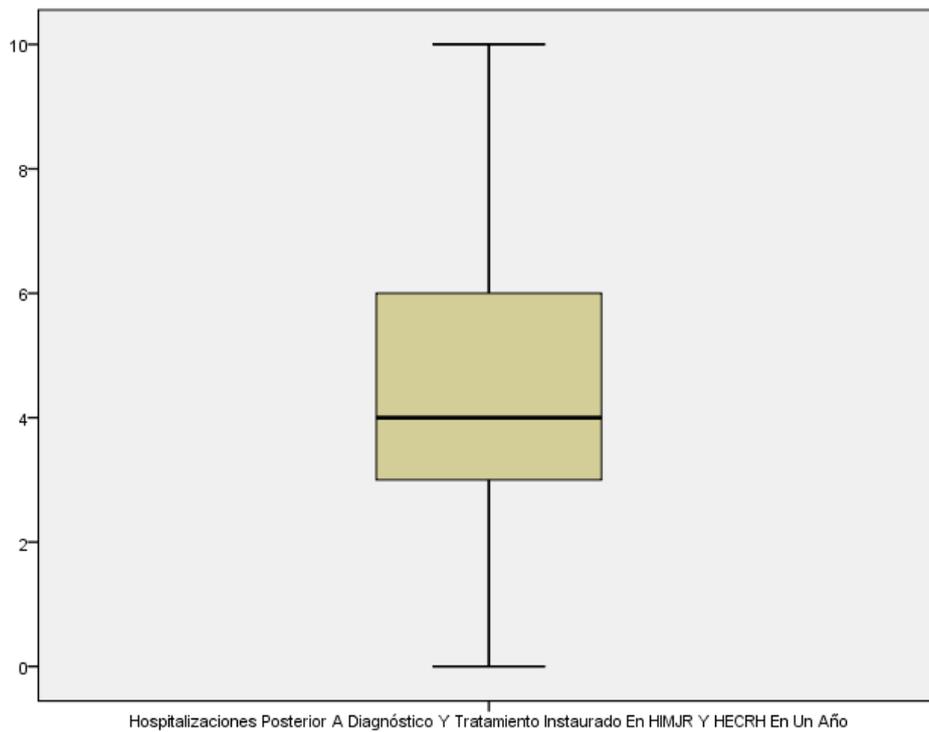
Del manejo terapéutico, se puede afirmar que la Antibioticoterapia ha sido pauta de tratamiento en éstos pacientes de manera ambulatoria, estando presente en el total de los estudiados. El uso de Nebulizaciones con Solución Salina Hipertónica, la Suplementación Enzimática y Vitamínica, así como el uso de Corticoides Inhalados, resultaron ser exclusivos del tratamiento en los pacientes del Hospital Carlos Roberto Huembes; de igual forma, se encontró que los pacientes atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, en la totalidad de sus casos son manejados con Nebulizaciones con $\beta 2$ Agonistas y Antibioticoterapia. Asociando además la opción de corticoides de administración intravenosa, y antiinflamatorios con ibuprofeno y acetaminofén.

Tabla 12. Manejo Terapéutico Indicado en los pacientes que se realiza pruebas de iones en sudor para diagnóstico con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

Manejo Terapéutico			
	Respuestas (N)		Porcentaje de casos
	HCRH	HMJR	
NBZ Salino Hipertonico	2	0	15.4%
NBZ B2 Agonistas	0	11	84.6%
ATB	2	11	100.0%
Suplementación Enzimática	2	0	15.4%
Suplementación Vitaminas Liposolubles	2	0	15.4%
Corticoides IV	0	5	38.5%
Corticoides Inhalados	2	0	15.4%
Antiinflamatorios	0	3	23.1%

En el siguiente cuadro se presentan los ingresos hospitalarios posteriores el diagnóstico y tratamiento instaurado de los pacientes con fibrosis quística quienes tienen un promedio de 4.46 ingresos hospitalarios, con un intervalo de confianza para la media al 95%, con un Límite Inferior (L.I.) de 2.54 y un Límite Superior (L.S.) de 6.38. Se presenta el gráfico de caja y bigotes, que permite interpretar un rango intercuartílico (Q3 - Q1) que acumula el 50 % centrado del número de hospitalizaciones del paciente en el servicio de neumología de ambas instituciones, entre 2.54 y 6.38. Se hace énfasis que los pacientes en Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” solo presentaron una exacerbación respiratoria leve en 1 año de tratamiento.

Tabla 13. Hospitalizaciones posterior al diagnóstico y tratamiento instaurado en paciente diagnosticado con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.



		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Promedio ponderado (Definición 1)	Hospitalizaciones Posterior A Diagnóstico Y Tratamiento Instaurado HIMJR Y HECRH En Un Año	,00	,00	2,50	4,00	7,00	9,60	.

Tabla 14. Esquema de tratamiento posterior al diagnóstico con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

De pacientes positivos para fibrosis quística se encontró que el 84.62% de los pacientes su manejo fue realizado como neuropatías intersticial sin cambios de esquema tratamiento a pesar del diagnóstico, sin embargo el 15.38% de los pacientes diagnosticado como fibrosis quística cumple tratamiento correspondiente a su patología.

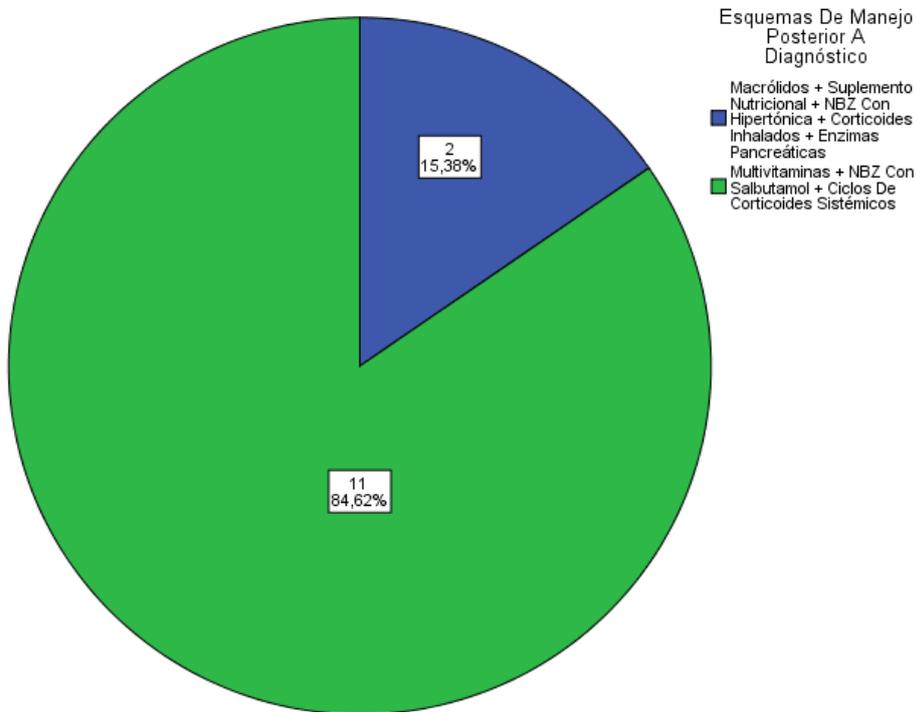


Tabla 15. Asociación existente entre la edad al momento de Diagnóstico y pruebas de iones en sudor con exacerbaciones respiratorias de los pacientes diagnosticados con Fibrosis quística en Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Carlos Roberto Huembes, 2017-2020.

La prueba de Correlación de Spearman, aportó las evidencias estadísticas de un Valor de $P= 0.375$, el cual es mayor que el nivel crítico de comparación $\alpha= 0.05$, esto indica que se obtuvo una respuesta estadística no significativa. Por lo tanto, demostró que no existe correlación significativamente estadística entre la edad al momento del diagnóstico y las pruebas de iones en sudor para el desarrollo de exacerbaciones respiratorias.

Asociación de Edad al momento del Diagnóstico con exacerbaciones respiratorias							
		HMJR		HCRH		Exacerbaciones	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Si	No
Edades	<1 año	2	15.4	2	15.4	0	4
	1 año	3	23.1	0	0	1	2
	3 años	1	7.6	0	0	1	
	10 años	3	23.1	0	0	3	0
	11 años	2	15.4	0	0	1	1
	Total	11	84.6	2	15.4	6	7

10 Discusión.

En el presente estudio, se observó la presencia de fibrosis quística en el sexo masculino 69.2 %, proveniente de zonas urbanas 92.3 %, siendo diagnosticados en los primeros años de vida, coincidiendo con estudio presentado por (Ortigosa, 2007), que afirma que esta afectación se da mayoritariamente en el sexo masculino (60% de los estudiados), y predomina en poblaciones urbanas, sin embargo esto lo atribuyen a la falta de acceso a los servicios de salud en la población rural.

Con respecto a los datos clínicos de los pacientes diagnosticados con fibrosis quística se encontró una media de 5 hospitalizaciones antes del primer año de vida por paciente, siendo las causas más frecuentes y se manifestaba con la presencia de íleo meconial, neumonías recurrentes, de los cuales 4 pacientes ameritaron entubación endotraqueal representado el 30.7 %, concordando con lo encontrado por (Guzmán Pileta, Del Campo Mulet, Nápoles Smith, & Toledano Grave de Peralt, 2009) reportaba estudio en poblaciones de América Latina, señalando que la fibrosis quística estaba asociada a antecedentes de hospitalizaciones neonatales, familiares con fibrosis quística, y se manifestaba con la presencia de íleo meconial, neumonías y usaba como método diagnóstico Test de Electrolitos en Sudor

(Guzmán Pileta, Del Campo Mulet, Nápoles Smith, & Toledano Grave de Peralt, 2009) También reportaba que los problemas de nutrición en la población de estudio eran comunes, y su ganancia de peso era pobre, teniendo tendencia al bajo peso y la desnutrición proteico-calórica; lo cual soporta el hecho de haber encontrado en el presente estudio 53.8 % desnutrición proteico calórica.

La evolución clínica de las pacientes posterior al diagnóstico se encontró que en el Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” presentaron el mayor número de ingresos hospitalarios, diagnosticados como neumonía recurrente representando el 84.6 %, mientras en el Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” se encontró 1 paciente con exacerbación respiratoria en 1 ocasión, que ameritó hospitalización posterior al diagnóstico en 1 año de seguimiento, relacionado con lo que (García Iñiguez & Martín de Vicent, 2015), reportan es común encontrar exacerbaciones de la enfermedad, pero que va depende el tipo de manejo ambulatorio multidisciplinario que se le brindó a cada paciente.

Los pacientes atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, presentaron más datos de exacerbación de la enfermedad, principalmente los cambios en las características de la tos, la disnea y disminución de peso; quienes fueron atendidos en el Hospital Carlos Roberto Huembes, la única manifestación clínica de la enfermedad fue astenia o pérdida de peso; solamente una exacerbación leve posterior a su diagnóstico.

(Ibarra Gonzalez, Gutiérrez Morales, & Vela Amieva, 2018), relacionaba la precocidad en el diagnóstico con un manejo acorde, influye a un mejor pronóstico y calidad de vida en los pacientes con fibrosis quística, disminuyendo la incidencia de exacerbaciones respiratorias.

En nuestro medio, durante el período de estudio, se ha tenido la sospecha diagnóstica en 128 pacientes, de los cuales 13 resultaron con pruebas de electrolitos en sudor positivas. En el hospital Manuel de Jesús Rivera, en cuanto al manejo se observó que al total de pacientes atendidos, en su esquema de tratamiento incluyen Antibióticos de manera permanentes 100% sin modificación ni seguimiento hasta instaurar por vía intravenosa en los ingresos hospitalarios, nebulizaciones con β_2 Agonistas 84.6%, incluyendo más de la mitad de los atendidos en este centro, la corticoterapia endovenosa 38.5% y el uso de antiinflamatorios 23.1%; por otra parte, en el Hospital Carlos Roberto Huembes se aprecia que el esquema terapéutico abarca el uso de Nebulizaciones con Solución Salina Hipertónica 15.4%, Antibióticos tipo Macrólidos 100% como esquema de terapia antiinflamatoria días alternos, Suplementación Enzimática 15.4% y Vitamínica 15.4%, así como el uso de Corticoides Inhalados 15.4%. Se plantea que la diferencia pueda incidir en el número de ingresos hospitalarios posterior al diagnóstico y uso de tratamiento, pues se observa que los niños atendidos en Hospital Carlos Roberto Huembes han tenido menos ingresos que la media para esta población, inclusive presentando un caso que no ha sido necesario manejo intrahospitalario.

(Ibarra Gonzalez, Gutiérrez Morales, & Vela Amieva, 2018) Planteaba que en pacientes con fibrosis quística, resultaba beneficioso el uso de antibióticos de forma ambulatoria, y de manera profiláctica, asociado a un manejo integral de la patología, no enfocada únicamente en la afectación respiratoria; a pesar de que se observa una diferencia entre los esquemas terapéuticos empleados en las áreas de estudio, no se encontró relación estadística entre el manejo terapéutico empleado y la aparición de exacerbaciones de la enfermedad.

Se realizó correlación de Spearman encontrando $P 0.375$ no significativa, entre la edad al diagnóstico y la prueba de iones en sudor, pero se debe referir que el 34.3 % de los pacientes resultaron indeterminados, el cual sería de importancia la realización nuevamente de la prueba de iones en sudor.

(Aguero & Gartner, 2003), hace referencia que la edad diagnóstico en 40% de los pacientes presentaron por más de dos años los síntomas antes de llegar al diagnóstico de FQ, pudiendo suponer que el tamizaje neonatal, la educación a los profesionales de la salud sobre los signos y síntomas de la enfermedad y el acceso oportuno a los métodos diagnósticos son las acciones que en otros países han contribuido a la realización de un diagnóstico temprano y que en nuestro país el diagnóstico actual continúa realizándose básicamente por sospecha clínica.

En el estudio realizado se encontró limitaciones dado que la muestra de pacientes diagnosticados con fibrosis quística resultó en 13 pacientes pediátricos en ambas instituciones, dado que es una enfermedad no prevalente en nuestro medio, reportándose 1 caso por cada 9,000 nacidos vivos, imposibilitando la realización de pruebas estadísticas para significancia estadística, pero que no se debe menospreciar ya que el diagnóstico precoz y el manejo adecuado de los pacientes con fibrosis quística y sus exacerbaciones influye en la calidad de vida y el pronóstico de la enfermedad.

11 Conclusiones

A partir del estudio realizado de los pacientes atendido en la consulta externa de neumología del Hospital Carlos Roberto Huembes Y Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” se encontró las siguientes conclusiones:

1. El sexo masculino fue el más afectado 69.2 %, lactantes mayores y adolescentes fueron el grupo etario más frecuente, además procedentes de zona urbana y su diagnóstico se realizó antes de cumplir 2 años de edad.
2. Con respecto a los datos clínicos de los pacientes diagnosticados con fibrosis quística se encontró una media de 5 hospitalizaciones antes del primer año de vida siendo las causas más frecuentes íleo meconial, neumonías recurrentes, de los cuales 4 pacientes ameritaron entubación endotraqueal. De acuerdo al grado nutricional, la mayoría se encontraban en desnutrición.
3. Los pacientes atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera han presentado mayor número de manifestaciones clínicas como exacerbaciones de la enfermedad. Los pacientes atendidos en el Hospital Carlos Roberto Huembes, únicamente presentaron astenia o pérdida de peso y describe paciente que no ha presentado exacerbación respiratoria.
4. Se encontró diversidad de esquemas de manejo posterior al diagnóstico de fibrosis quística, encontrando que los pacientes de HECRH (50 %) posterior al diagnóstico y manejo, presentaron una incidencia menor de exacerbaciones respiratorias con respecto a los pacientes HIMJR (100%). Cabe destacar que el esquema terapéutico pautado influye en las presencias de exacerbaciones respiratorias, que llevan a un mayor deterioro pulmonar.
5. No existe correlación estadística significativa entre la edad al momento del diagnóstico y las pruebas de sudor realizadas en los pacientes.

12 Recomendaciones

Al ministerio de Salud

- Realizar guías y protocolos para el abordaje de la Fibrosis Quística en la edad pediátrica.
- Garantizar la realización del test diagnóstico de electrolitos en sudor, ante la sospecha temprana de Fibrosis Quística.

Al personal médico

- Considerar los protocolos existentes a nivel internacional para el manejo de los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística, ya que no existe en Nicaragua protocolos pautados para abordaje y seguimiento de los niños, así mejorara a calidad de vida de los pacientes y su pronóstico.

Al área docente

- Capacitar al personal médico de servicios pediátricos, acerca de sospecha, diagnóstico, tratamiento precoz y pronóstico de éstos pacientes.
- Promover estudio científico sobre calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística según terapia instaurada.

13 Bibliografía

Bibliografía

- García Iñiguez, J., & Martín de Vicent, C. (2015). La Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. *Revista Española de Pediatría*, 369-373.
- Aguero, M. B., & Gartner, S. (2003). Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística. *Anales de pediatría*.
- Collazo Mesa, T. (2015). Fibrosis Quística: mutaciones más frecuentes en la población mundial. *Rev Cubana Invest Bioméd*, 27.
- Guzmán Pileta, K., Del Campo Mulet, E., Nápoles Smith, N., & Toledano Grave de Peralt, Y. (2009). Principales características clinicoepidemiológicas de pacientes con fibrosis quística en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN*, v.15 n.2.
- Hernández, S., Collado, F., & Baptista, L. (2014). Metodología de la Investigación. *México: McGraw-Hill. sexta edición*, 88-101.
- Ibarra Gonzalez, I., Gutiérrez Morales, G., & Vela Amieva, M. (2018). Retos y oportunidades en la implementación del. *Acta Pediatría Mexicana*, 35S-46S.
- Layson, G., Vasquez, M., Puga, A., & Repetto, G. (2014). Secuenciación del gen CFTR en un grupo de pacientes chilenos con fibrosis quística. *Revista Chilena Pediatría*, 85(4): 448-454.
- Lezana, J. (2008). Fibrosis Quística: Guía para el tratamiento y diagnóstico. *Intersistemas*, 1-84.
- Mañas, R. C. (2009). Diario de una enfermedad crónica: vivencias de madres y niños con fibrosis quística. *Las Casas*, 5-6.
- Ortigosa, L. (2007). Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos. *Colombia Med*, 38 (1) : 41-49.
- Parra, A. (2014). MORTALIDAD EN FIBROSIS QUÍSTICA. *Fundacion fibrosis quistica*.
- Ratjen, F., Bell, S., Rowe, S., & Goss, C. (2015). Cystic fibrosis. *Nature Reviews Disease Primers*, Article number: 15010.
- Rommens, J., Iannuzzi, M., Bat-sheva, K., & Drumm, M. (1989). Identification of the Cystic Fibrosis Gene. *RESEARCH ARTICLES*, 1059.
- Sagel, S., Gibson, R., Emerson, J., & McNamara, S. (2009). Impacto de la infección por *Pseudomonas* y *Staphylococcus* en la inflamación y el estado clínico en niños pequeños con fibrosis quística. *The Journal Pediatrics*, 154(2):183-8.

13 Anexos

Evolución clínica y respiratoria de fibrosis quística en pacientes pediátricos en los Hospitales Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” y Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes”, periodo 2017-2020

Ficha N^a: ____

Edad (Años Cumplidos): _____.

Tiempo transcurrido hasta el diagnóstico: < 1 año / > 1 año.

Sexo: Masculino / Femenino.

Procedencia: Urbano / Rural.

Estado Nutricional: Desnutrido / Bajo Peso / Normal / Sobrepeso.

Unidad Asistencial: HMJR / HCRH.

Antecedentes de Hospitalizaciones Neonatales: Sí / No.

Antecedentes Familiares de FQ: Sí / No.

Nº de Hospitalizaciones Previas de causa respiratoria: ____.

Signos y Síntomas

- a) Cambios en la intensidad y características de la tos
- b) Cambio en las características del esputo (aumento de volumen, purulencia y/o consistencia)
- c) Aumento o aparición de disnea y/o disminución de tolerancia al ejercicio
- d) Anorexia, astenia y/o pérdida de peso
- e) Dolor torácico
- f) Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en más de una ocasión en la semana previa

- g) Aumento de la frecuencia respiratoria
- h) Modificaciones en la auscultación
- i) Hemoptisis u otras complicaciones

Datos Radiológicos, funcionales y/o analíticos:

- a) Disminución del FEV \geq 10% (respecto al valor basal de los últimos 3 meses)
- b) Disminución de SO₂ \geq 10% (respecto al valor basal de los últimos 3 meses)
- c) Aumento de marcadores de Inflamación
- d) Aumento del atrapamiento aéreo o aparición de nuevos infiltrados radiológicos
- e) Cambios en la densidad bacteriana de la flora colonizadora o adquisición de un nuevo microorganismo
- f) Modificación o aumento de anticuerpos frente a P. aeruginosa

Manejo terapéutico Instaurado

- a) Nebulizaciones con Salino Hipertónico
- b) Nebulizaciones con B2Agonista
- c) Antibióticos inhalados
- d) Antibióticos PO/IV
- e) Suplementación Enzimática
- f) Suplementación Vitamínica
- g) Kinesioterapia Respiratoria
- h) Corticoides IV
- i) Corticoides Inhalados
- j) Antiinflamatorios
- k) Oxigenoterapia Suplementaria