



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

Estudio transversal de las prácticas realizadas a nivel Latinoamericano respecto al manejo de la Fibrosis Quística en el paciente pediátrico. *“Encuestas dirigidas a Neumólogos Pediatras en Latinoamérica respecto al manejo de la Fibrosis Quística en el paciente pediátrico”*

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad en Pediatría para optar por el grado y título de Especialista en Pediatría

Dra. Ishtar Estefanía Saborío Cervantes

Tutores:

Dr. Manuel Enrique Soto Martínez

Dra. Gloriana Loría Chavarría

Costa Rica, 2023

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por el apoyo constante durante este proceso.

A mi tutora Dra. Loría por la gran ayuda brindada.

A mi tutor Dr. Soto por la paciencia y enseñanza.

DEDICATORIA

A mi mamá por sus oraciones constantes.

A mi papá por el apoyo durante la carrera desde sus inicios.

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en
Pediatria del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de
Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en
Pediatria

Dra. Lydiana Ávila De Benedictis. Pediatra Neumóloga
Directora del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Dr. Roberto Bogarín Solano. Pediatra Endocrinólogo
Coordinador Programa de Posgrado en Pediatria

Dr. Manuel Enrique Soto Martínez
Tutor de la Investigación

Dra. Gloriana Loría Chavarría
Tutora de la Investigación

Dr. Arturo Solís Moya

Lector

Ishtar Estefanía Saborío Cervantes

Sustentante



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Ishtar Estefanía Saborío Cervantes, con cédula de identidad 1-1553-0181, en mi condición de autor del TFG titulado _____
“Encuestas dirigidas a personal de salud en Latinoamérica respecto al manejo de la Fibrosis quística en el paciente pediátrico: ”

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Ishtar Estefanía Saborío Cervantes

Número de Carné: C09649 Número de cédula: 1-1553-0181

Correo Electrónico: ishtar-8@hotmail.com

Fecha: 21-4-23 Número de teléfono: 8705-7042

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Manuel Enrique Soto Martínez

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	II
RESUMEN	VII
<i>Introducción</i>	<i>VII</i>
<i>Métodos:</i>	<i>VII</i>
<i>Resultados:</i>	<i>VII</i>
<i>Conclusiones:</i>	<i>VIII</i>
ÍNDICE DE TABLAS	IX
ÍNDICE DE GRÁFICOS	IX
LISTA DE ABREVIATURAS	IX
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO PRINCIPAL.....	2
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
METODOLOGÍA	2
CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	3
FINANCIAMIENTO	3
RESULTADOS	4
DISCUSIÓN.....	8
LIMITACIONES	16
CONCLUSIONES	17
TABLAS.....	18
GRÁFICOS	25
ANEXOS	27
<i>ANEXO 1.....</i>	<i>27</i>
<i>ANEXO 2.....</i>	<i>29</i>
BIBLIOGRAFÍA	42
FORMATO DE ARTÍCULO CIENTÍFICO	47
RESUMEN	47

<i>Introducción</i>	47
<i>Métodos:</i>	48
<i>Resultados:</i>	48
<i>Conclusiones:</i>	49
INTRODUCCIÓN	49
METODOLOGÍA	50
RESULTADOS	51
DISCUSIÓN	54
CONCLUSIONES	62
BIBLIOGRAFÍA	63

RESUMEN

Introducción

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva causada por la mutación en el gen que codifica para la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR) localizada en la membrana apical de las células epiteliales de distintos órganos, afectando al tracto respiratorio, digestivo, reproductivo, entre otros ⁽¹⁾. Presenta una alta mortalidad y morbilidad en los pacientes pediátricos por lo cual es indispensable un diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno. La FQ representa un reto para los países en vías de desarrollo al ser una patología de alto costo para los sistemas de salud, donde el acceso a métodos diagnósticos y opciones terapéuticas es limitado.

Objetivo

El objetivo de este estudio es describir el abordaje y manejo de pacientes pediátricos con FQ en Latinoamérica.

Métodos:

Se realizó una encuesta virtual dirigida a neumólogos pediatras en Latinoamérica. Se centró en la práctica actual del diagnóstico, manejo y seguimiento de la FQ y se distribuyó en un formato de encuesta por medio de *Survey Monkey*.

Resultados:

Se obtuvo un total de 40 respuestas de 11 países latinoamericanos. Para apoyar al diagnóstico temprano de la FQ, el 60% cuentan con tamizaje neonatal, el 65% cuentan con la prueba de cloruros en sudor y el 45% tienen disponible el análisis genético. La mayoría de centros (>90%) realiza los siguientes estudios de seguimiento anual: hemograma, química sanguínea, pruebas de función hepática, espirometría y cultivo de esputo. En pacientes menores de 3 años los agentes aislados más comunes son *Staphylococcus aureus* (92.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (57.5%) y *Haemophilus influenzae* (40%); mientras que en niños mayores de 3 años, los agentes más comunes

son *Pseudomonas aeruginosa* (85%), *Staphylococcus aureus* (82.5%) y *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia* (ambas con 32.5%).

El porcentaje estimado de colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa* es del 26-50%. Para el diagnóstico de exacerbación pulmonar, los 4 principales criterios seleccionados fueron: aumento de la tos (92.5%), cambios en las características de las secreciones (85%), disnea (67.5%) y disminución de la función pulmonar (65%).

Para el tratamiento más del 80% cuentan broncodilatadores inhalados/nebulizados, enzimas pancreáticas, solución salina hipertónica nebulizada y antibióticos orales. El 100% de los médicos entrevistados utilizan la fisioterapia de tórax en el manejo de la enfermedad pulmonar. En la erradicación en la primoinfección o infección temprana por *Pseudomonas aeruginosa*, el medicamento más utilizado es la tobramicina nebulizada en un 72.5%. En el caso de la infección crónica, el 77.5% igualmente utilizan tobramicina nebulizada. La infección temprana por *Staphylococcus aureus* se trata en 37.5% con antibióticos intravenosos y orales (Trimetoprima/Sulfametoxazol). Solo el 10% tienen la posibilidad de realizar trasplante de pulmón. La transición de los pacientes a hospital de adultos se realiza a partir de los 18 años en la mayoría de los casos.

Conclusiones:

El presente estudio identifica la situación actual del manejo de la FQ en Latinoamérica. Los resultados obtenidos en la encuesta se comparan con el manejo basado en las guías internacionales. Aunque múltiples pasos del abordaje recomendado por las guías internacionales se cumplen, muchas de las otras recomendaciones no se siguen debido a falta de disponibilidad de personal, métodos diagnósticos y tratamientos farmacológicos.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de los participantes en la encuesta. n=40	18
Tabla 2. Especialidades involucradas en el manejo de Fibrosis Quística	19
Tabla 3. Estudios de laboratorio y/o gabinete realizados a los pacientes anualmente.....	20
Tabla 4. Periodicidad de los estudios de laboratorio y gabinete solicitados en los pacientes con Fibrosis Quística. n=40	21
Tabla 5. Criterios para definir exacerbación pulmonar por fibrosis quística por los participantes y su comparación con los criterios modificados de Fuchs.....	22
Tabla 6. Tratamiento disponible en el centro de trabajo. n=40	23
Tabla 7. Tratamiento antibiótico en infecciones bacterianas	24

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Estudios disponibles para el diagnóstico de la Fibrosis Quística.....	25
Gráfico 2. Microbiología de los pacientes menores de 3 años con Fibrosis Quística.....	25
Gráfico 3. Microbiología de los pacientes mayores de 3 años con Fibrosis Quística.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS

CFTR: proteína reguladora de la conductancia transmembrana

FQ: Fibrosis Quística

LCI: Índice de aclaramiento pulmonar

INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética multiorgánica, heredada de manera autosómica recesiva ⁽¹⁾. En la actualidad más de 100.000 personas padecen esta enfermedad en todo el mundo, afectando más de 30.000 niños alrededor del mundo ^(2,3). La FQ se presenta debido a una mutación en el gen de la proteína CFTR encargada del transporte cloruro-bicarbonato a través de la superficie apical del epitelio secretor, sobre todo en la glándula sudorípara, las vías respiratorias, el tracto gastrointestinal, el páncreas y los conductos deferentes; siendo el sistema respiratorio el más gravemente afectado provocando la muerte en el 90 % de los pacientes. ^(4,5) Este defecto produce acumulación de secreciones espesas en los diferentes sitios afectados que resulta en un proceso de inflamación y/o infección crónica con daño progresivo de los órganos involucrados. El diagnóstico de la FQ se realiza mediante el tamizaje neonatal, la prueba de cloruros en sudor y el análisis de las mutaciones del gen CFTR ⁽⁶⁾. La implementación del tamizaje neonatal ha modificado el curso natural de la enfermedad en aquellos países en los cuales se aplica, al permitir una detección temprana y una disminución de la morbimortalidad ⁽⁷⁾.

Existen múltiples fenotipos de presentación clínica; las manifestaciones más frecuentes son la enfermedad sino-pulmonar, la insuficiencia pancreática, la obstrucción intestinal, la hepatopatía y la diabetes asociada a la FQ, entre otros ⁽⁴⁾.

El manejo de la FQ debe ser multidisciplinario para lograr un abordaje integral de la enfermedad. Los tratamientos utilizados van a depender de las manifestaciones clínicas y tradicionalmente incluyen agentes mucolíticos, terapia de tórax, antibióticos orales, intravenosos y/o nebulizados, reemplazo de enzimas pancreáticas y suplementos nutricionales ⁽⁸⁾. Recientemente han surgido nuevas terapias dirigidas a restablecer la función del CFTR, con resultados prometedores que han impactado la calidad de vida de los pacientes, pero con la limitante de que no están disponibles para la mayoría de la población a nivel mundial.

La FQ representa un reto para los países en vías de desarrollo y es una patología de alto costo para los sistemas de salud pública, donde el acceso limitado a métodos diagnósticos y opciones terapéuticas repercute en el adecuado manejo de la

enfermedad ⁽⁹⁾. El objetivo de este estudio fue describir el abordaje y manejo de pacientes pediátricos con FQ en Latinoamérica

OBJETIVO PRINCIPAL

Describir el abordaje y manejo de pacientes pediátricos con Fibrosis Quística en Latinoamérica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar aspectos de diagnóstico disponibles para el manejo de pacientes con FQ por parte de neumólogos pediatras en la región de Latinoamérica.
2. Conocer los estudios de control y/o seguimiento disponibles para el manejo de pacientes con FQ por parte de neumólogos pediatras en la región de Latinoamérica.
3. Describir la microbiología del tracto respiratorio de los pacientes pediátricos con FQ en la región de Latinoamérica.
4. Identificar los distintos tratamientos disponibles para pacientes con FQ en la región de Latinoamérica .

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio descriptivo realizado por medio de encuestas virtuales dirigidas a médicos especialistas en neumología pediátrica en Latinoamérica. La encuesta abordó aspectos relacionados con el diagnóstico, el manejo y el seguimiento de los pacientes pediátricos con FQ.

Se dispuso de listas de neumólogos pediatras en Latinoamérica asociados a diferentes instituciones profesionales y se hizo llegar la encuesta por vía electrónica a estos médicos por medio de distintas plataformas (correo electrónico, código QR, entre otras); se les brindó información acerca del proyecto, los objetivos y los investigadores a cargo.

La encuesta estuvo conformada por 43 preguntas de respuesta única o múltiple (ver anexo 2); se encontró habilitada para recibir respuestas en el periodo de enero 2023 – marzo 2023 y se aplicó de forma virtual a través de la plataforma *Survey Monkey*®. Para el análisis estadístico se empleó el programa Microsoft Excel® y se utilizaron medidas de tendencia central para en análisis descriptivo.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico (CEC) del Hospital Nacional de Niños “Dr Carlos Sáenz Herrera” con el código CEC-HNN-004-2023 (ver anexo 1); se dictó como estudio no biomédico según el Lineamiento de Protocolo exentos a revisión de un CEC, emitido el 22 de noviembre de 2022 por el CONIS, el cual menciona “Encuestas, entrevistas, pruebas educativas, observaciones públicas (que no involucran personas menores de edad) Se refieren a los tipos de observaciones de comportamiento en entornos públicos, (las aulas y los entornos médicos no se consideran públicos), donde: a) La información registrada no permite que el sujeto sea identificable (directa o indirectamente / vinculada). b) Cualquier divulgación de respuestas fuera de la investigación no pondría al sujeto en riesgo (penal, responsabilidad civil, financiero, empleabilidad, avance educativo, reputación, acciones discriminatorias). Ejemplos: encuesta a maestros, enfermeras o médicos sobre una técnica o un resultado; entrevistar a los gerentes sobre un estilo de gestión o una mejor práctica; realizar un grupo de enfoque sobre una experiencia o una opinión de un programa comunitario”.

FINANCIAMIENTO

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos adicionales para la institución Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) ni para el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” dado que únicamente se basó en encuestas virtuales. Los gastos del costo del servicio de encuestas, así como los de presentación de resultados fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 40 respuestas provenientes de 18 países latinoamericanos: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

Se obtuvo respuesta de 11 de los 18 países incluidos: México 12/40 (30%), Colombia 13/40 (32,5%), Costa Rica 4/40 (10%), Chile 2/40 (5%), Honduras 2/40 (5%), República Dominicana 2/40 (5%), Argentina 1/40 (2.5%), Ecuador 1/40 (2.5%), Guatemala 1/40 (2.5%), Panamá 1/40 (2.5%), Uruguay 1/40 (2.5%).

La mayoría de los entrevistados, 33/40 (82.5%), trabajan en un centro de tercer nivel de atención, 4/40 (10%) trabajan en un primer nivel de atención y 3/40 (7.5%) en un segundo nivel de atención. Adicionalmente, 17/40 (42.4%) de los médicos pediatras neumólogos trabajan en medicina mixta (pública y privada), 15/40 (37.5%) en medicina privada y la minoría 8/40 (20%) en medicina pública.

Respecto a la experiencia de los entrevistados, 23/40 (57.5%) tienen más de 15 años de trabajar como especialista en neumología pediátrica, 5/40 (12.5%) han trabajado por 10-15 años, 5/40 (12.5%) por un periodo de 5-10 años y 7/40 (17.5%) menos de 5 años (ver tabla 1). La mitad 20/40 (50%) atienden menos de 10 pacientes con FQ al mes, 11/40 (27.5%) atienden de 10 a 20 pacientes al mes y 9/40 (22.5%) atiende más de 20 pacientes al mes con esta enfermedad.

Más de la mitad de los participantes, 28/40 (70%), refieren tener un registro de los pacientes diagnosticados con FQ en su centro de salud, 11/40 (27.5%) no tienen registro y 1/40 (2.5%) desconocen tener el mismo.

El promedio de pacientes diagnosticados con FQ en su centro laboral fue de 40 pacientes en los 11 países, siendo la mayor cantidad con 204 pacientes y la menor cantidad con un paciente.

La mayoría de los médicos neumólogos pediatras 22/40 (55%) tienen en su centro una clínica multidisciplinaria para el manejo de pacientes con FQ. Dentro de las especialidades que participan activamente en las consultas de los pacientes, todos 40/40 (100%) cuentan con la participación de neumólogo pediatra, 32/40 (80%)

nutricionista, 30/40 (75%) gastroenterólogo pediatra, 29/40 (72,5%) terapeuta respiratorio, 20/40 (50%) trabajo social, 19/40 (47.5%) enfermería y psicología, 17/40 (42.5%) endocrinología pediátrica, 16/40 (40%) farmacia, 16/40 (40%) pediatría, 9/40 (22.5%) terapia física y 8/40 (20%) refieren otras especialidades como: neumología de adultos, fisioterapia, otorrinolaringología, genética e infectología.

En otros casos, las especialidades se involucran activamente pero como interconsultantes en la atención de los pacientes con FQ, y se obtuvo que participan de esta forma 30/40 (75%) gastroenterología pediátrica, 22/40 (55%) endocrinología pediátrica, 20/40 (50%) nutrición, 22/40 (55%) neumología pediátrica, 19/40 (47.5%) terapia respiratoria, 16/40 (40%) psicología, 14/40 (35%) trabajo social, 11/40 (27.5%) terapia física, 7/40 (17.5%) enfermería y 5/40 (12.5%) farmacia. El 30% de los encuestados refieren otras disciplinas que participan únicamente como interconsultantes como: cuidados intensivos, cirugía, genética, infectología, otorrinolaringología, psiquiatría, cuidados paliativos, cirugía pediátrica y ginecología. Para la captación y diagnóstico de los pacientes con FQ, 24/40 (60%) cuentan con tamizaje neonatal para FQ, 14/40 (35%) no cuentan con esta prueba y 2/40 (5%) lo desconocen. La prueba de cloruros en sudor está disponible para 26/40 (65%) de los entrevistados y 14/40 (35%) no cuentan con la misma. Respecto al diagnóstico genético, 18/40 (45%) pueden realizar el análisis genético para las mutaciones CFTR en su centro de salud, 21/40 (52,5%) no lo pueden realizar y 1/40 (2,5%) desconocen si pueden realizarlo.

La edad promedio al momento del diagnóstico de la enfermedad es de menos de 1 mes según 2/40 (5%) encuestados, de 1 a 12 meses en 17/40 (42,5%), de 1 a 5 años en 20/40 (50%), siendo esta la mayor respuesta, y mayor a 5 años en 1/40 (2.5%).

Para el seguimiento de los pacientes en la consulta externa durante el primer año de vida 16/40 (40%) da seguimiento mensual, 1/40 (2.5%) cada 2 meses y 23/40 (57.5%) cada tres meses.

Dentro de los estudios de laboratorio y gabinete que se realizan anualmente para el control y seguimiento del paciente con FQ, la mayoría (más del 90%) utiliza de rutina hemograma, química sanguínea (glicemia, electrolitos), pruebas de función hepática, espirometría y cultivo de esputo. En menor porcentaje se monitorizan los niveles de

vitamina D e inmunoglobulina E (25/40, 62.5% cada uno) y los tiempos de coagulación (15/40, 37.5%). La radiografía de tórax la indican 28/40 (70%) y la grasa en heces 23/40 (57.5%).

Más de la mitad de los médicos solicitan la curva de tolerancia como estudio de rutina anual (26/40, 65%). La primera curva de tolerancia a la glucosa se realiza posterior a los 10 años de edad en la mayoría de los casos, 19/40 (47.5%); antes de los 10 años de edad en 11/40 (27.5%), antes de los 10 años de edad en caso de sospecha de diabetes en 9/40 (22.5%) y 1/40 (2.5%) no la realiza del todo.

La indicación de la primera tomografía computarizada de tórax se lleva a cabo principalmente en menores de 5 años en 26/40 (65%), mientras que 8/40 (20%) la realiza en mayores de 5 años y 6/40 (15%) refiere realizarla según otros criterios clínicos (progresión del cuadro, cuando sea necesario, situación clínica y al momento del diagnóstico). Este estudio se controla periódicamente, y según los encuestados 13/40 (32.5%) refiere que lo realiza cada año, 15/40 (37.5%) cada 2 años, 4/40 (10%) cada 3 años, 4/40 (10%) cada 3 a 5 años y 4/40 (10%) indica "otro: dependiendo del curso clínico y cuando hay alteración en la radiografía de tórax o empeoramiento en la evolución clínica".

Ante la sospecha de enfermedad sinusal, se encontró que se realizan los siguientes estudios: 14/40 (35%) utiliza cuestionarios de síntomas, 11/40 (27.5%) radiografía de senos paranasales, 31/40 (77.5%) tomografía axial computarizada de senos paranasales y 21/40 (21%) solicita valoración por otorrinolaringología.

Entre otros estudios realizados anualmente se menciona que 19/40 (47.5%) de los médicos solicitan ultrasonido de abdomen, 21/40 (52.5%) ecocardiograma, 11/40 (27.5%) densitometría ósea, 5/50 (12.5%) pruebas de función pulmonar del lactante y 2/40 (5%) el índice de aclaramiento pulmonar.

La vigilancia microbiológica es parte fundamental del manejo de los pacientes con FQ. En cuanto a la toma de frotis faríngeo en aquellos que no pueden expectorar, 5/40 (12.5%) la realiza cada mes, 18/40 (45%) cada 3 meses, 2/40 (5%) cada 6 meses, 6/40 (15%) en cada cita de control, 2/40 (5%) refieren "otro: según la clínica y cada 3 meses si el paciente no expectora" y 7/40 (17.5%) no la realiza. En los pacientes que si logran expectorar, la toma de muestra de esputo la realizan: 9/40 (22.5%) cada mes, 1/40

(2.5%) cada 2 meses, 23/40 (57.5%) cada 3 meses, 3/40 (7.5%) cada 6 meses, 2/40 (5%) refiere "otro: en paciente exacerbado, en cada visita si el paciente produce esputo" y 2/40 (5%) no la realiza. Con respecto al lavado broncoalveolar rutinario, 1/40 (2.5%) lo realiza cada mes, 2/40 (5%) cada 6 meses, 16/40 (25%) al menos una vez al año, 16/40 (40%) refiere "otro" según criterios clínicos y 11/40 (27.5%) no lo realiza.

En los pacientes menores de 3 años los agentes bacterianos más habituales del tracto respiratorio son *Staphylococcus aureus* (92.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (57.5%) y *Haemophilus influenzae* (40%); mientras que en niños mayores de 3 años, los agentes más comunes son *Pseudomonas aeruginosa* (85%), *Staphylococcus aureus* (82.5%) y *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia* (ambas con 32.5%). El porcentaje estimado de colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa* según los entrevistados es del 26-50% (19/40).

Para el diagnóstico de la exacerbación pulmonar, los 4 principales criterios seleccionados fueron: aumento de la tos (92.5%), cambios en las características de las secreciones 85%, disnea 67.5% y disminución de la función pulmonar 65%.

El 57.5% de los neumólogos pediatras entrevistados utiliza un protocolo para el manejo de la FQ. Más del 80% tienen acceso a broncodilatadores inhalados/nebulizados, enzimas pancreáticas, solución salina hipertónica nebulizada y antibióticos orales (ver tabla 6).

El 100% de los médicos entrevistados utiliza la fisioterapia de tórax en el manejo de la enfermedad pulmonar siendo los métodos más utilizados el drenaje postural (82.5%), la palmo percusión (77.5%), el ejercicio aeróbico regular (67.5%) y los dispositivos portátiles con presión positiva (65%) (ver tabla 6).

En el manejo de las infecciones respiratorias, el 95% utiliza un protocolo para la erradicación en la primoinfección o infección temprana por *Pseudomonas aeruginosa*, el medicamento más utilizado es la tobramicina nebulizada en un 72.5%, el 57.5% utiliza ciprofloxacina oral y el 50% optan por los antibióticos intravenosos (ver tabla 7). En el caso de la infección crónica, el 77.5% igualmente utilizan tobramicina nebulizada, el 57.5% ciprofloxacina oral y el 32.5% macrólidos. Para la infección por *Staphylococcus aureus*, en el manejo de la primo infección o infección temprana el

62.5% se basan en un protocolo; el 37.5 % utilizan tanto los antibióticos intravenosos como el Trimetoprima/Sulfametoxazol oral (ver tabla 7).

El esquema de vacunación en los pacientes con FQ incluye la vacuna contra COVID-19 y la vacuna contra influenza en la mayoría de los casos (100% y 97.5% respectivamente).

En el manejo de la enfermedad pulmonar avanzada, 4/40 (10%) realizan trasplante de pulmón en su centro de salud.

La transición de los pacientes a hospital de adultos la realizan 1/40 (2.5%) a partir de los 13 años, 7/40 (17.5%) a partir de los 15 años, 31/40 (77.5%) a los 18 años, y 1/40 (2.5%) no realiza transición.

DISCUSIÓN

Se presenta el primer estudio Latinoamericano basado en encuestas virtuales a neumólogos pediatras para describir el manejo de los pacientes pediátricos con Fibrosis Quística. A pesar de recibir solo 40 respuestas, estas se obtuvieron de once diferentes países, lo cual puede permitir tener un panorama más amplio de la situación en la región.

Se analizan las respuestas obtenidas con respecto a las recomendaciones de las guías internacionales estadounidenses, europeas y del Reino Unido. Estas guías recomiendan un equipo multidisciplinario para el manejo de FQ incluyendo las siguientes especialidades: neumología pediátrica, enfermería especializada, terapia respiratoria, nutrición, farmacia, psicología y trabajo social⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. De los encuestados, únicamente el 55% cuenta con un grupo multidisciplinario en su centro de trabajo, conformado por neumología pediátrica en la totalidad de los equipos y con participación significativa de nutrición y terapia respiratoria; alrededor de la mitad de los grupos incluyeron las disciplinas de enfermería, trabajo social, psicología y farmacia.

Además, según la evidencia, se recomienda que exista disponibilidad de especialistas en gastroenterología, genética, cuidados paliativos, nefrología, radiología intervencionista, alergología, infectología, cirugía y endocrinología como interconsultantes, enfatizando los tres primeros dada la importancia del seguimiento

de la enfermedad hepática, el asesoramiento genético y el acompañamiento en la etapa terminal, respectivamente^(10,11,15,16). Según los resultados obtenidos, el 75% de los médicos participantes interconsulta a gastroenterología, y un 30 a 50% o hace con el resto de las especialidades.

Se ha demostrado que los pacientes que se atienden en centros especializados para FQ con equipos multidisciplinarios tienen una mejor evolución, y que la clave para lograrlo es la interacción de este grupo de profesionales que abordan la enfermedad de manera integral. Un 45% de los participantes indicó que no cuentan con un equipo de esta índole a pesar de que es la recomendación universal, lo que puede repercutir en el manejo óptimo de los pacientes y tener un efecto negativo en la evolución de la enfermedad. Esta situación puede deberse a factores como la falta de recurso humano y económico que ocurre frecuentemente en países en vías de desarrollo. Por otra parte, en los casos en los que, si se disponía del equipo multidisciplinario, cabe resaltar que la mayoría contaban con la participación de las especialidades más relevantes para el adecuado seguimiento de la enfermedad.

El tamizaje neonatal para FQ se introdujo en la práctica clínica desde los años 80, sin embargo, aún no se ha implementado de manera universal^(17,18). Estas diferencias pueden ser aún más evidentes entre los países latinoamericanos. En el estudio se encontró que solo el 60% de los médicos tenían acceso al tamizaje neonatal en su centro, lo cual implica que un porcentaje significativo no cuenta con la posibilidad de detectar tempranamente la enfermedad. Esto pone en desventaja a los diferentes centros y su población ya que la meta es lograr un diagnóstico temprano en el lactante⁽¹⁷⁾. Los beneficios de un diagnóstico temprano incluyen optimizar el estado nutricional, implementar medidas de prevención de infecciones, monitorizar el compromiso pulmonar, brindar apoyo psicológico y consejo genético, así como prevenir complicaciones a futuro. La falta de acceso a métodos de detección y diagnóstico en los primeros meses de vida va a resultar en un abordaje tardío de la enfermedad, en detrimento de la condición nutricional, pulmonar y pronóstico de los niños afectados.

La prueba de cloruros en sudor se implementó desde 1959 y es el estándar de oro para el diagnóstico de FQ^(17,19). Según los resultados obtenidos, únicamente 65% cuenta con disponibilidad para realizarla, lo cual resulta preocupante pues es una de las herramientas principales para el diagnóstico de la FQ.

Cualquier prueba de sudor con un resultado anormal debe repetirse o confirmarse con pruebas genéticas^(17,20). Estas últimas son realizadas por solo 45% de los encuestados, lo que podría ser esperable debido a la alta complejidad y costo que implica llevar a cabo este tipo de estudio en países de recursos limitados.

Según el actual estudio, la mitad de los pacientes se diagnostican entre 1 y 5 años de edad, lo cual se consideraría un diagnóstico tardío, pero se debe destacar que un alto porcentaje lo hace entre el primer mes y los 12 meses de vida. Esta situación podría mejorar si se lograran implementar programas de tamizaje neonatal y una mayor disponibilidad de los cloruros en sudor en los países de la región.

El seguimiento periódico del paciente con FQ es vital para procurar una mejor evolución de la enfermedad. Las guías europeas recomiendan realizarlo de manera semanal durante el primer mes de vida, cada 2 meses cuando tienen entre 1 y 5 años y de 2 a 3 meses en mayores de 5 años⁽¹⁰⁾. Las guías americanas sugieren el seguimiento mensual en menores de 6 meses y luego cada 1 o 2 meses en los segundos 6 meses después del nacimiento^(12,13,17). La mayoría de los participantes de la encuesta brinda seguimiento a los pacientes cada 1 a 3 meses, lo cual se apega a las recomendaciones internacionales y facilita la detección oportuna de complicaciones.

Las guías internacionales recomiendan el cribado anual con los siguientes estudios: hemograma, química sanguínea, función hepática, niveles de vitaminas liposolubles, IgE, grasa en heces, curva de tolerancia a la glucosa, espirometría, radiografía de tórax, frotis faríngeo, esputo o lavado broncoalveolar, índice de aclaramiento pulmonar (LCI) y densitometría ósea^(10-12,17). Al comparar los resultados de la encuesta con estos lineamientos, más del 75% cumplen con indicar anualmente el hemograma, química sanguínea, función hepática, espirometría y esputo, y entre 50-75% solicitan radiografía de tórax, curva de tolerancia a la glucosa, niveles de vitamina D, IgE y grasa en heces. Se debe mencionar que dentro del monitoreo de la función hepática las pruebas de coagulación son de gran utilidad y que únicamente el 37.5% de los

encuestados realizan su control anual, la cual es recomendada como tamizaje de enfermedad hepática asociada a FQ^(21,22). Estos datos demuestran un alto porcentaje de seguimiento a la mayoría de recomendaciones establecidas pero que podría mejorarse para lograr un mejor cumplimiento de las mismas, con el objetivo de lograr la detección y abordaje oportuno de eventuales complicaciones.

El cribado para diabetes relacionada a FQ se recomienda anualmente a partir de 10 años de edad^(10,11). Si bien el 47.5% acata esta indicación, un porcentaje similar realiza el estudio antes de los 10 años, y particularmente si existe una sospecha clínica de diabetes en 22.5% de los casos. En este aspecto es relevante recalcar que se debe individualizar a cada paciente y que se pueden realizar los estudios necesarios según el criterio clínico.

En cuanto a los otros estudios recomendados, la densitometría ósea se indica desde los 8 a 10 años de edad en pacientes de riesgo^(11,14,23) y el LCI evalúa la función pulmonar en pacientes con FQ menores de 5 años que no son aptos para realizar una espirometría⁽¹⁰⁾. Se obtuvo que menos de una tercera parte de los encuestados realiza la densitometría ósea de rutina y solo 5% realizaba el LCI. Estas pruebas pueden no estar disponibles en muchos centros de la región, lo que podría explicar el bajo porcentaje de cumplimiento de la recomendación.

La tomografía pulmonar debe sustituir la radiografía de tórax control y se recomienda cada 2 a 3 años⁽²⁴⁾. Sin embargo, no hay un consenso establecido acerca de en qué momento realizar el estudio por primera vez y en algunos casos la periodicidad también puede ser controversial. En este estudio, 65% de los encuestados la realizan en menores de 5 años y de rutina, aproximadamente la mitad lo solicita cada 2-3 años, acorde a las guías. La importancia de este estudio radica en establecer la condición pulmonar radiológica basal y monitorizar la progresión de la enfermedad en conjunto con otros parámetros clínicos, siempre considerando el riesgo-beneficio de la irradiación en el paciente.

Para la evaluación de la enfermedad sinusal se recomienda la tomografía computarizada de senos paranasales y la valoración por un otorrinolaringólogo⁽¹¹⁾. Cerca de 75% de entrevistados siguen la recomendación del estudio radiológico. Llama la atención que un 27.5% solicita la radiografía de senos paranasales como parte de los

estudios diagnósticos, a pesar de que no es el estudio de elección, por lo que podría existir un sesgo en la detección de esta condición.

La vigilancia de la microbiología respiratoria mediante cultivos de muestras respiratorias es crucial para el manejo de la enfermedad. La recomendación internacional indica que el cultivo orofaríngeo debe realizarse por lo menos cada trimestre⁽²⁴⁾. El 45% de los entrevistados siguen esta recomendación específica, pero si se toman en cuenta las tomas de frotis faríngeo y esputo, 50 a 75% realiza la recolección de muestras al menos cada 3 meses. La broncoscopia no se recomienda para obtener cultivos de rutina, solo en caso de personas que no responden al tratamiento y cuando no se aísla el germen con cultivos orofaríngeos^(10,11,25). De los encuestados, 40% realiza esta prueba de forma rutinaria al menos una vez por año. La relevancia de la toma periódica de muestras respiratorias es lograr la detección temprana de infecciones y el tratamiento oportuno de las mismas, sobre todo ante el aislamiento de gérmenes como *P. aeruginosa* que van a ocasionar daño y progresión de la enfermedad pulmonar. El frotis faríngeo y la recolección de esputo son los métodos menos invasivos, pero según la técnica podrían no reflejar la microbiología de la vía aérea inferior, por lo que en ciertos casos podría ser necesario el lavado broncoalveolar. Los gérmenes más comunes aislados del tracto respiratorio de los pacientes con FQ son *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter spp*, virus respiratorio sincitial, rinovirus humano, influenza tipos A y B y virus parainfluenza^(26,27).

Un estudio realizado en Estados Unidos en menores de 50 meses de edad acerca de gérmenes aislados en el lavado broncopulmonar destacó que en pacientes con FQ menores de 2 años, las bacterias no tradicionales (p. ej., Estreptococos, Prevotella y Veillonella) se encontraron en 50% de los casos, mientras que en mayores de 6 años, predominaron los tradicionales (p. ej., *Pseudomonas*, *Staphylococcus* y *Stenotrophomonas*)⁽²⁷⁾. Este estudio mostró que en menores de 3 años, los agentes más comunes son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*; mientras que en mayores de 3 años fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*, por lo que existe discrepancia, puntualmente con *Pseudomonas aeruginosa*, ya que según la

literatura es infrecuente en edades tan tempranas como los 3 años⁽²⁶⁾. Este hallazgo podría deberse a factores como las características ambientales de la región, la condición socioeconómica de los pacientes y la falta de aplicación de medidas de prevención de infecciones. Se debe concientizar y educar a los equipos médicos, los pacientes y sus familias acerca de las consecuencias de la infección temprana por estos gérmenes, e implementar estrategias de prevención y tratamiento oportuno.

Los criterios para el diagnóstico de la exacerbación pulmonar varían ampliamente entre los profesionales en salud. Un estudio caracterizó a la exacerbación pulmonar por un aumento de los síntomas respiratorios, disminución en las medidas de función pulmonar, disnea, dolor torácico, fatiga, disminución del apetito y pérdida de peso^(17,28). Los criterios de Fuchs modificados son los más utilizados para el diagnóstico de exacerbación pulmonar ^(16,29). La mayoría de los encuestados utilizan estos criterios, aunque la mitad de ellos agrega fiebre como elemento para el diagnóstico, sin que este signo sea un criterio establecido. Es importante homogenizar el diagnóstico de exacerbación pulmonar dentro de los equipos de trabajo para poder brindar el manejo más adecuado para cada paciente.

El tratamiento de la FQ es altamente complejo e involucra una amplia gama de terapias farmacológicas según los sistemas afectados.

El manejo de los síntomas respiratorios se enfoca en preservar la función pulmonar y evitar el desarrollo de bronquiectasias. Un elemento crítico es la terapia de aclaramiento de secreciones, que se logra mediante el uso de broncodilatadores, mucolíticos y fisioterapia de tórax. Los broncodilatadores se utilizan previo al mucolítico⁽¹¹⁾ y están disponibles para el 97.5% de entrevistados. La dornasa alfa es el único mucolítico que ha demostrado eficacia al degradar la mucosidad⁽³⁰⁾ y la solución salina hipertónica al 7% se usa como terapia de segunda línea para enfermedad moderada a grave^(10,11). Estos fármacos se encuentran disponibles en el 77.5% y 80% de los centros laborales de los encuestados respectivamente. Las guías internacionales recomiendan para la terapia de tórax drenaje postural, palmo percusión y dispositivos portátiles con presión positiva⁽³¹⁾. Casi la totalidad de entrevistados se apega a estas recomendaciones, siendo el drenaje postural (82.5%), palmo percusión (77.5%), ejercicio aeróbico regular (67.5%) y el uso dispositivos portátiles con presión positiva

(65%) los métodos más frecuentes. Es importante resaltar que si bien el drenaje postural fue el más común, su uso se ha cuestionado por el riesgo de aumentar el reflujo gastroesofágico en los pacientes y potencialmente deteriorar su condición pulmonar, por lo que sería recomendable incentivar otras técnicas de terapia.

El abordaje nutricional es fundamental, ya que la mayoría de los pacientes con FQ van a cursar con malabsorción y deficiencias vitamínicas, y la desnutrición se asocia con aumento de la morbimortalidad. El uso de enzimas pancreáticas y vitaminas liposolubles es indispensable para asegurar un adecuado crecimiento, por lo que es satisfactorio conocer que, según los encuestados, la mayoría tiene acceso a estos fármacos en la región. El rol de los probióticos en FQ aún no es claro, sin embargo un 37.5% reportó tenerlos disponibles.

De 5-10% de los pacientes con FQ desarrollan cirrosis multilobulillar en la primera década de vida⁽³²⁾. El uso de rutina del ursodiol® se recomienda en enfermedad hepática por FQ^(10,21). De los encuestados, solo la mitad dispone de este medicamento, lo que implica que muchos pacientes podrían no contar con el tratamiento adecuado para el manejo de la hepatopatía y aumentar la morbimortalidad por esta causa.

Se ha demostrado que la azitromicina funciona como inmunomodulador, mejora la función pulmonar y reduce el número de exacerbaciones pulmonares⁽¹⁷⁾. Se encuentra disponible en 82.5% de los centros laborales de los entrevistados. Un 65% de los centros tienen claritromicina, pero su uso no está indicado como sustitución de azitromicina.

Algunas mutaciones genéticas puntuales, presentes en pacientes con FQ, se benefician de tratamiento inmunomodulador⁽¹⁷⁾. Los moduladores del CFTR son la primera terapia dirigida hacia el defecto genético de la enfermedad. El ivacaftor, aprobado por la FDA, se debe considerar como parte del manejo estándar de pacientes con FQ con estas mutaciones en específico ^(10,11,24,33). En la actualidad se han desarrollado más fármacos con diferentes mecanismos para abarcar otras clases de mutaciones, y su uso se ha convertido en la piedra angular del tratamiento de la FQ al corregir el defecto inicial. Únicamente 27,5% de los entrevistados tienen disponible esta terapia en sus centros laborales. El mayor inconveniente es el alto costo para los sistemas de salud y

la poca disponibilidad de estos medicamentos a nivel mundial, sobre todo en zonas como Latinoamérica, situación que pone en desventaja a los pacientes de la región.

El tratamiento oportuno de las infecciones pulmonares es clave en el manejo de la FQ. El 95% de los médicos participantes siguen un protocolo para la erradicación o tratamiento de la infección temprana por *P.aeruginosa*. La literatura recomienda tratar esta infección inicial con antibióticos nebulizados como la Tobramicina^(10,11,13,25,30). De los entrevistados en este estudio, 72.5% utilizan tobramicina nebulizada, de acuerdo a las guías. Por otra parte, para el tratamiento de la infección crónica por *P.aeruginosa*, la recomendación internacional también son los antibióticos nebulizados o inhalados como Tobramicina o Aztreonam, y el 77.5% cumple con esta indicación. Estos datos son positivos, ya que demuestran que a pesar de las limitaciones de recursos que existen en la región, se ha logrado disponer de los antibióticos necesarios para el adecuado tratamiento de la infección por *P.aeruginosa* en los niños con FQ.

Para el manejo de la infección por *Staphylococcus aureus*, las guías de referencia utilizadas en estudio no mencionan recomendaciones de antibioticoterapia dirigida a este germen. Sin embargo, el 62.5% de los encuestados afirman seguir un protocolo de manejo, por lo que podría ser conveniente revisar la evidencia que existe al respecto.

El uso de flucoxacilina es controversial y no se recomienda el uso rutinario para profilaxis por riesgo elevado de infección por *Pseudomonas aeruginosa* y poca evidencia de beneficio a largo plazo^(7,8,13,24,30). Sin embargo, 5% de entrevistados lo usan para manejar infecciones pulmonares.

La vacuna contra influenza se recomienda en personas mayores de 6 meses y sus familias^(12,13,17). El 97.5% de los entrevistados incluyen esta vacuna como obligatoria en su esquema. La vacuna contra COVID 19 está en el esquema de vacunación en la totalidad de los entrevistados, lo cual es recomendado por las guías⁽³⁴⁾. Tanto la infección por influenza como por COVID 19 pueden complicar la evolución de las personas con FQ y aumentar la morbimortalidad, por lo que es fundamental que estas vacunas continúen siendo parte de los esquemas de inmunización obligatorios en la región.

El trasplante pulmonar es un procedimiento de alta complejidad y costo, que no se encuentra disponible en todos los centros que brindan atención a pacientes con FQ. Las

guías recomiendan que se debe ofrecer a pacientes con enfermedad pulmonar terminal^(15,17). Únicamente el 10% de entrevistados lo realizan en sus centros, lo que evidencia la dificultad que puede representar llevar a cabo esta medida terapéutica en Latinoamérica. No obstante, es un recurso que debería estar disponible para los pacientes, y los centros especializados podrían crear alianzas entre ellos para lograr ofrecer la posibilidad del trasplante a las personas que lo requieran.

La mayoría de los entrevistados realizan la transición a hospital de adultos a los 18 años, las guías recomiendan iniciar el proceso transición a los 12 años en conjunto con sus familiares o cuidadores⁽¹⁰⁾. En este aspecto es importante brindar un adecuado acompañamiento por las diferentes disciplinas a lo largo del proceso para dar continuidad a la atención integral que recibieron en su edad pediátrica.

LIMITACIONES

1. Poco tiempo para recolección de datos.
2. Falta de control sobre el tamaño de la muestra.
3. Se desconoce el total de encuestas recibidas por falta de respuesta o desconocimiento si el correo electrónico tenía vigencia.
4. Sesgo al realizar la encuesta por profesional médico y no por el centro de salud donde laboran.

CONCLUSIONES

La Fibrosis Quística es una enfermedad compleja que requiere de un manejo multidisciplinario y que constituye un desafío para los países en vías de desarrollo. Este estudio logró obtener una visión de la situación actual en el abordaje y tratamiento de la FQ en distintos países latinoamericanos. Se evidenció que los equipos multidisciplinarios para el manejo de la FQ están disponibles en muchos centros, pero aún existe un grupo significativo que no cuenta con este recurso.

La falta de acceso universal a las pruebas de detección y diagnóstico de la enfermedad dificulta el abordaje temprano, y esto repercute en el manejo óptimo de los pacientes y en su evolución a largo plazo.

Si bien la disponibilidad de personal, medicamentos, estudios y terapias novedosas en nuestro medio es limitada, en la mayoría de los casos se cumplen las recomendaciones internacionales del seguimiento de los pacientes con FQ. Sin embargo, hay aspectos que aún pueden mejorarse para garantizar una atención más adecuada a estos pacientes y se debe trabajar en lograr un acceso más equitativo entre los distintos países de la región.

Es necesario concientizar a los profesionales en salud en Latinoamérica acerca del abordaje de la FQ y es fundamental continuar obteniendo datos locales para así conocer a nuestra población y lograr estrategias en conjunto que mejoren su calidad de vida.

TABLAS

Tabla 1. Características generales de los participantes en la encuesta. n=40

Característica	Categoría	n (%) de participantes
Países	Argentina	1(2.5)
	Ecuador	1(2.5)
	Guatemala	1(2.5)
	Panamá	1(2.5)
	Uruguay	1(2.5)
	Chile	2(5)
	Honduras	2(5)
	República Dominicana	2(5)
	Costa Rica	4(10)
	México	12(30)
	Colombia	13(32.5)
	Complejidad del centro de trabajo	Primer Nivel
Segundo Nivel		3 (7.5)
Tercer Nivel		33 (82.5)
Nivel de complejidad del Centro de trabajo	Público	8 (20)
	Privado	15 (37.5)
	Ambos	17 (42.5)
Experiencia laboral	Menos de 5 años	7 (17.5)
	5 - 10 años	5 (12.5)
	10 - 15 años	5 (12.5)
Población atendida mensual	Menos de 10	20 (50)
	De 10 a 20	11 (27.5)
	Más de 20	9 (22.5)
Pacientes diagnosticados en el centro médico laboral	Menos de 10	11(27.5)
	De 10 a 50	12(30)
	Más de 50	15(37.5)
	No aplica	1(2.5)

Tabla 2. Especialidades involucradas en el manejo de Fibrosis Quística. n=40

Especialidad	Activos n (%)	Interconsultantes n (%)
Pediatría	16 (40)	12 (30)
Neumología Pediátrica	40 (100)	19 (47.5)
Endocrinología Pediátrica	17 (42.5)	22 (55)
Gastroenterología Pediátrica	30 (75)	30 (75)
Terapia respiratoria	29 (72.5)	19 (47.5)
Enfermería	19 (47.5)	7 (17.5)
Nutrición	32 (80)	20 (50)
Farmacia	16 (40)	5 (12.5)
Trabajo social	20 (50)	14 (35)
Terapia física	9 (22.5)	11 (27.5)
Psicología	19 (47.5)	16 (40)
Otros: Infectología, Fisiatría, Otorrinolaringología, Genética.	8(20)	NA
Otros: Cuidados Intensivos, Cirugía, Genética, Infectología, Otorrinolaringología, Psiquiatría, Cuidados Paliativos, Cirugía Pediátrica Y Ginecología.	NA	12 (30)

Tabla 3. Estudios de laboratorio y/o gabinete realizados a los pacientes anualmente. n=40

Estudio de laboratorio y/o gabinete	n(%)
Hemograma	37(92.5)
Química sanguínea (glicemia, electrolitos)	38(95)
Pruebas de función renal	34(85)
Pruebas de función hepática	39(97)
Gases Arteriales	9(22.5)
Tiempos de coagulación	15(37.5)
Niveles de Vitamina D	25(62.5)
IgE	25(62.5)
Grasa en heces	23(57.5)
Ultrasonido de abdomen	19(47.5)
Curva de tolerancia a la glucosa (según edad)	26(65)
Pruebas de función pulmonar en lactantes	5(12.5)
Espirometría (en los pacientes que logren realizarla)	37(92.5)
Radiografía de tórax	28(70)
Tomografía computarizada de tórax	20(50)
Tomografía computarizada de senos paranasales	11(27.5)
Resonancia magnética nuclear de tórax	1(2.5)
Frotis faríngeo	17(42.5)
Cultivo de esputo	36(90)
Cultivo de lavado broncoalveolar	11(27.5)
Índice de aclaramiento pulmonar (LCI)	2(5)
Ecocardiograma (según edad)	21(52.5)
Densitometría ósea	11(27.5)
Otro (especifique)	1(2.5)

Tabla 4. Periodicidad de los estudios de laboratorio y gabinete solicitados en los pacientes con Fibrosis Quística. n=40		
Variable	Categoría	n(%)
Curva tolerancia a la glucosa	Antes de los 10 años	11(27.5)
	Después de los 10 años	19(47.5)
	Antes de los 10 años en caso de sospecha de diabetes	9(22.5)
	No se realiza	1(2.5)
Tomografía axial computarizada pulmonar inicial	Menor de 5 años	27(67.5)
	Mayor de 5 años	8(20)
	Otros: Cuando sea necesario, al diagnóstico.	5(12.5)
Control de la Tomografía axial computarizada pulmonar	Cada año	13(32.5)
	Cada 2 - 3 años	19(47.5)
	Mayor de 3 años	4(10)
	Sin periodicidad pero basado en la clínica	4(10)
Estudios para la enfermedad sinusal	Cuestionarios de síntomas	14(35)
	Radiografía de senos paranasales	11(27.5)
	Tomografía axial computarizada de senos paranasales	31(77.5)
	Valoración por Otorrinolaringología	21 (52.5)
Frotis faríngeo	No se realiza	7(17.5)
	Cada mes	5(12.5)
	Cada tres meses	18(45)
	Cada seis meses	2(5)
	En cada cita	6(15)
	Según clínica	1(5)
Espujo	No se realiza	2(5)
	Cada mes	9(22.5)
	Cada tres meses	23(57.5)
	Cada seis meses	3(7.5)
	En cada cita	6(15)
	En exacerbación	3(7.5)
Lavado broncoalveolar	No se realiza	11(27.5)
	Cada mes	1(2.5)
	Cada tres meses	0(0)
	Cada seis meses	2(5)
	Una vez al año	16(40)
	Según la clínica del paciente	16(40)

Tabla 5. Criterios para definir exacerbación pulmonar por fibrosis quística por los participantes y su comparación con los criterios modificados de Fuchs		
Categoría	n(%)	Criterios modificados de Fuchs y cols*
Aumento de la tos	37 (92.5)	X
Cambios en las características de las secreciones	34(85)	X
Disnea	27(67,5)	X
Hemoptisis	6(15)	
Disminución de la función pulmonar	26(65)	X
Requerimiento de oxígeno suplementario	19(47.5)	
Pérdida de peso	15(37.5)	X
Fiebre	20(50)	
*Los criterios modificados de Fuchs incluyen adicionalmente: Aumento del malestar general, fatiga o letargo, cambios radiológicos		

Tabla 6. Tratamiento disponible en el centro de trabajo. n=40		
Categoría	n(%)	
Broncodilatadores inhalados/nebulizados	39(97.5)	
Solución salina hipertónica nebulizada	32(80)	
Dornasa alfa	31(77.5)	
Manitol	4(10)	
Enzimas pancreáticas	37(92.5)	
Probióticos	15(37.5)	
Estimulantes de apetito	8(20)	
Vitaminas liposolubles	31(77.5)	
Ácido ursodesoxicólico	20(50)	
Claritromicina	26(65)	
Azitromicina	33(82.5)	
Ciprofloxacina	34(85)	
Tobramicina nebulizada	29(72.5)	
Tobramicina inhalada (polvo seco)	9(22.5)	
Colistina nebulizada	11(27.5)	
Colistina inhalada (polvo seco)	1(2.5)	
Aztreonam nebulizado	3(7.5)	
Moduladores del CFTR	11(27.5)	
Otro:	2(5)	
Amoxicilina/clavulánico, Cefadroxilo, Cotrimoxazol		
Fisioterapia de tórax	a. Ejercicio aeróbico regular.....27(67.5) b. Palmo percusión.....31(77.5) c. Drenaje postural.....33(82.5) d. Dispositivos portátiles con presión positiva.....26(65) e. Ventilación percutora intrapulmonar (IPV)7(17.5) f. chaleco percutor.....16(40) g. Otro: Respiración diafragmática.....1(2.5)	
Vacunación	COVID 19	40(100)
	Influenza	39(97.5)
Trasplante de pulmón	4(10)	

Tabla 7. Tratamiento antibiótico en infecciones bacterianas

	Categoría	n(%)	
		Primoinfección	Infección crónica
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
	Antibióticos intravenosos	(20)50	22,5(9)
	Gentamicina nebulizada	4(10)	3(7.5)
	Tobramicina nebulizada	29(72,5)	31(77.5)
	Tobramicina inhalada (polvo seco)	6(15)	11(27.5)
	Colistina nebulizada	3(7.5)	10(25)
	Colistina inhalada (polvo seco)	0	2(5)
	Aztreonam nebulizado	1(2,5)	2(5)
	Ciprofloxacina oral	23(57.5)	23(57.5)
	Macrólidos	10(25)	13(32.5)
	Otro Según antibiograma	1(2.5)	NA
	Otro Según antibiograma Amikacina inhalada	NA	2(5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	No aplica	8(20)	
	Antibióticos intravenosos	15(37.5)	
	Rifampicina	3(7.5)	
	Trimetoprima/Sulfametoxazol	15(37.5)	
	Mupirocina nasal	6(15)	
	Enjuagues de Clorhexidina	2(5)	
	Otro (especifique) Según antibiograma Flucloxacilina Clindamicina Dicloxacilina Amoxicilina clavulánico	8(20)	

GRÁFICOS

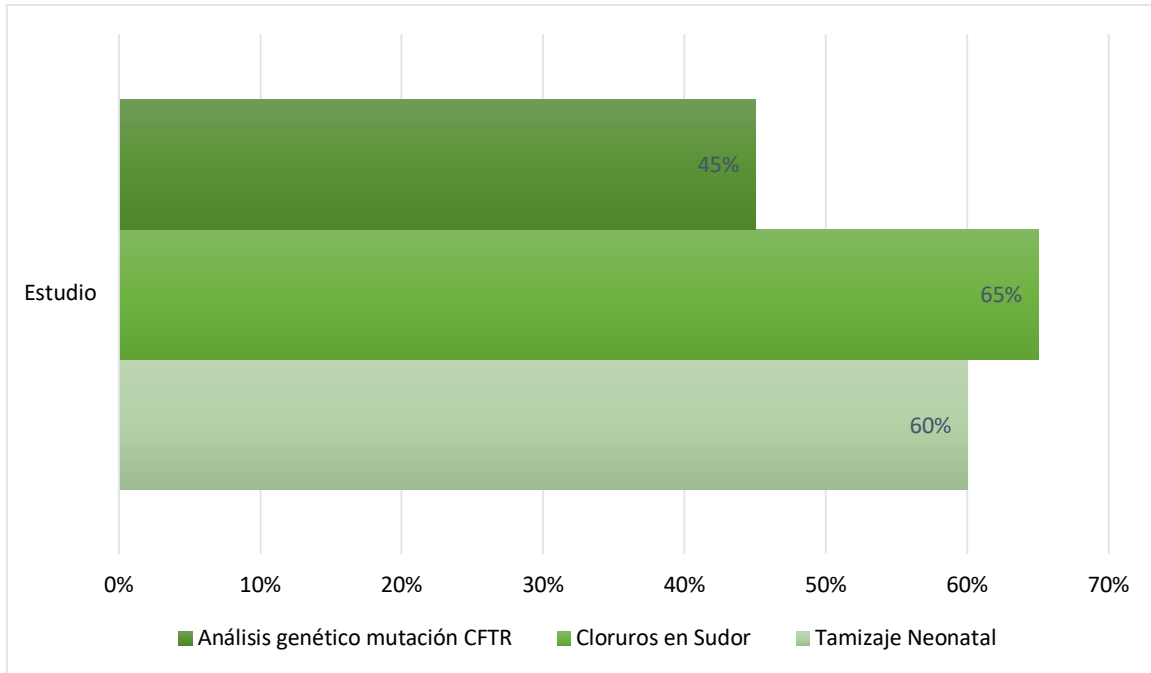


Gráfico 1. Estudios disponibles para el diagnóstico de la Fibrosis Quística en Latinoamérica.

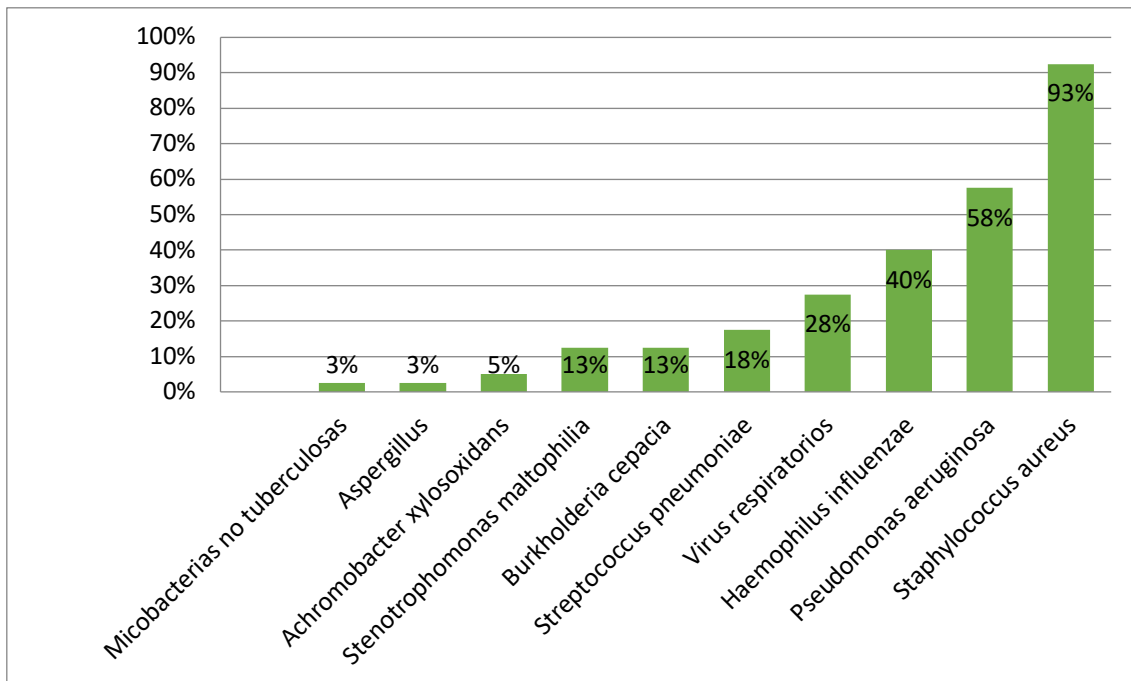


Gráfico 2. Microbiología de los pacientes menores de 3 años con Fibrosis Quística en Latinoamérica

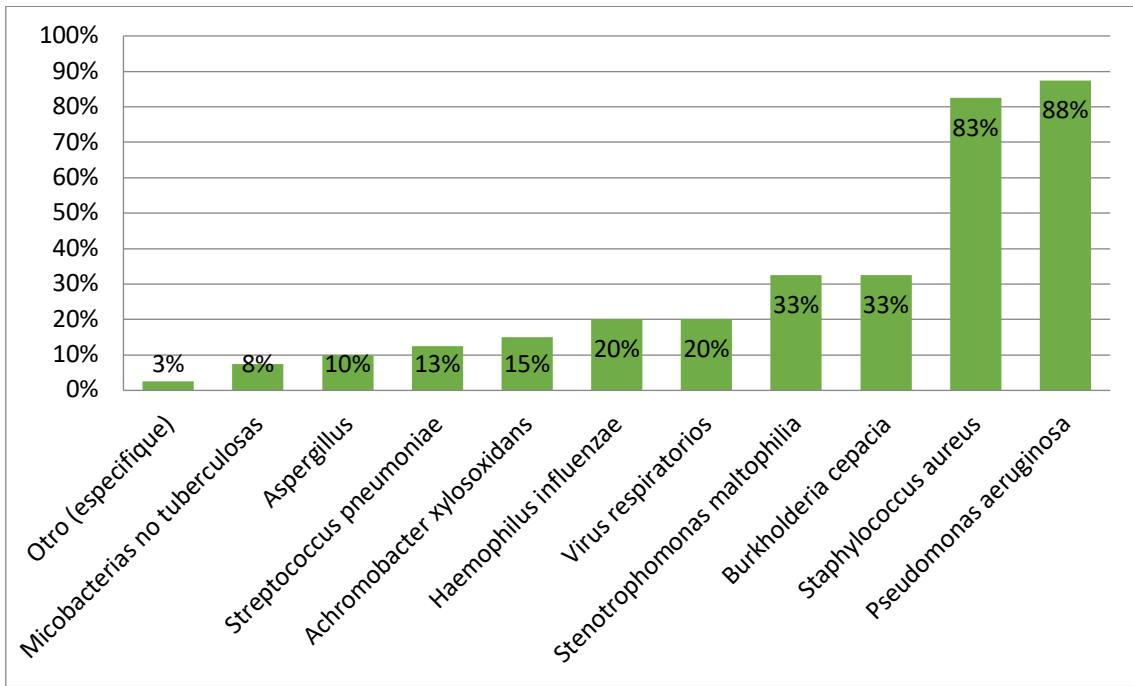


Gráfico 3. Microbiología de los pacientes mayores de 3 años con Fibrosis Quística en Latinoamérica

ANEXOS

ANEXO 1. Carta de aprobación del estudio como no biomédico



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"
Comité Ético Científico
Teléfono: 2523-3600 ext. 3517
Correo electrónico: gfesquivel@ccss.sa.cr



16 de enero del 2023
CEC-HNN-004-2023

Doctoras

María Camila Tautiva Rojas
Rebeca Zumbado Vásquez
Catalina Vega Granados
Ishtar Saborío Cervantes
María del Pilar Durán Monge
Gloriana Loria Chavarria
Presente

Estimadas Doctoras:

Primero me permito saludarle y posteriormente comunicarle que este CEC ha revisado su solicitud de criterio técnico para proyecto titulado **"Encuestas dirigidas a personal de salud en latinoamerica respecto al manejo de las patologías respiratorias en el paciente pediátrico"**.

. Después de realizar la revisión y se concluye lo siguiente:

1. Este estudio se trata de un estudio No Biomédico.
2. En el anteproyecto que se presenta está claramente establecido el beneficio que se obtiene con este estudio, sobre los potenciales riesgos.
3. No hay contacto con los pacientes.
4. Se menciona claramente el respeto al derecho a la intimidad, confidencialidad y autonomía de los participantes.
5. Presentan cuatro cuestionarios, "Encuesta sobre el abordaje y manejo de las exacerbaciones asmáticas en niños y adolescentes", "Abordaje y manejo del derrame pleural en niños y adolescentes", "Encuesta sobre el abordaje y manejo de bronquiolitis", "encuesta sobre el abordaje y manejo de la fibrosis quística en niños y adolescentes"
6. Cuenta con el aval del Posgrado de Pediatría.
7. Cuenta con la anuencia de: Director del Hospital y Jefatura del Servicio.
8. Cuenta con el Dr. Manuel Soto Martínez como tutor institucional y académico.
9. Otros.

Este CEC realizó una evaluación de estos datos basado en la definición y lineamientos de la Ley 9234 y su Reglamento. Se puede otorgar excepción de estudio biomédico y se le recuerda que de acuerdo al oficio **GG-1191-2019** con fecha del 05 de agosto de 2019, se solicita que al finalizar su estudio se remita una copia del documento final en formato, a la siguiente dirección: Área de Investigación, CENDEISS correo electrónico inves2931@ccss.sa.cr. Además,

Página 1 de 2

"La CAJA es una"

Oficio criterio técnico de estudio no Biomédico
Versión 2.0 del formulario. Fecha de realización 25-10-2022, fecha de aprobación CEC:
26/10/2022 sesión 012-2022



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"
Comité Ético Científico
Teléfono: 2523-3600 ext. 3517
Correo electrónico: gfesquivel@ccss.sa.cr



cualquier consulta adicional, comunicarse con la Dra. Amada Aparicio Llanos, coordinadora del Área Gestión de la Investigación del CENDEISSS al teléfono 2519-3087. Asimismo los oficios **GM-AUDB-7355-2018** y **GM-AUDB-7825-2018**, emitidos por la Gerencia Médica, donde se giran instrucciones para regular el acceso a la información institucional en proyectos de graduación o investigaciones no biomédicas.

Sin otro particular, se despide.

Atentamente,

FRED
CAVALLO
AITA (FIRMA)

Firmado digitalmente
por FRED CAVALLO
AITA (FIRMA)
Fecha: 2023.01.19
14:06:28 -06'00'

Dr. Fred Cavallo Aita
Presidente a.i CEC-HNN

📁 Dra. Olga Arguedas Arguedas, Directora General.
Dra. Marianela Sánchez Rojas, Subárea de Bioética en Investigación, CENDEISSS
Dr. Manuel Soto Martínez, Tutor institucional.
Archivo

ANEXO 2: Encuesta sobre el Abordaje y Manejo de Fibrosis Quística en Latinoamérica

Encuesta sobre el Abordaje y Manejo de Fibrosis Quística en Latinoamérica

La siguiente es una encuesta anónima que se realiza como parte de un estudio de graduación por un grupo de investigadores del Hospital Nacional de Niños, Caja Costarricense Seguro Social, San José, Costa Rica. El objetivo principal es conocer aspectos sobre el manejo y abordaje de paciente con Fibrosis Quística.

Esta encuesta tarda en promedio 10 minutos.

Gracias por participar en nuestra encuesta.

Dr. Manuel Soto Martínez, investigador principal.

Correo mesotom@ccss.sa.cr

* 1. Está de acuerdo en participar?

Si responde No: Muchas gracias por su atención.

Si responde Sí: Muchas gracias por su participación.

Se le indica que no hay ninguna forma posible de identificarlo a usted como participante.

Todo será anonimizado y se respetará estrictamente la confidencialidad. Además, le

indicamos que los resultados de la encuesta serán guardados por los investigadores

principales.

Las preguntas pueden ser contestadas con varias respuestas.

Sí

No

* 2. ¿En qué país ejerce medicina?

- Argentina
- Bolivia
- Brasil
- Chile
- Colombia
- Costa Rica
- Ecuador
- El Salvador
- Honduras
- Guatemala
- México
- Nicaragua
- Panamá
- Paraguay
- Perú
- República Dominicana
- Uruguay
- Venezuela
- Otro

3. Nombre del Centro, ciudad o provincia donde trabaja (opcional).

* 4. ¿Qué nivel de complejidad tiene el centro donde trabaja?

- Primer nivel
- Segundo nivel
- Tercer nivel

* 5. ¿Trabaja en un centro público o privado?

- Público
- Privado
- Ambos

* 6. ¿Cuántos años tiene de ejercer la especialidad de Neumología Pediátrica?

- Menos de 5 años
- 5-10 años
- 10-15 años
- Más de 15 años

* 7. ¿Cuántos pacientes con fibrosis quística atiende en su consulta / servicio al mes?

- Menos de 10
- De 10 a 20
- Más de 20

* 8. ¿Su centro de salud cuenta con un registro de pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística ?

- Si
- No
- Desconozco

9. ¿Cuántos pacientes diagnosticados con fibrosis quística hay en su centro?

10. ¿Cuántos pacientes (aproximadamente) se encuentran diagnosticados con Fibrosis Quística en su país?

* 11. ¿Tiene su centro de salud una clínica multidisciplinaria para el manejo de los pacientes con fibrosis quística?

- Si
- No

* 12. ¿Cuáles especialidades participan activamente en las consultas de pacientes de fibrosis quística?

- Pediatría
- Neumología Pediátrica
- Endocrinología Pediátrica
- Gastroenterología Pediátrica
- Terapia respiratoria
- Enfermería
- Nutrición
- Farmacia
- Trabajo social
- Terapia física
- Psicología
- Otro (especifique)

* 13. ¿Cuáles especialidades participan activamente como Interconsultantes en las consultas de pacientes de fibrosis quística?

- Pediatría
- Neumología Pediátrica
- Endocrinología Pediátrica
- Gastroenterología Pediátrica
- Terapia respiratoria
- Enfermería
- Nutrición
- Farmacia
- Trabajo social
- Terapia física
- Psicología
- Otro (especifique)

* 14. ¿En su centro cuentan con tamizaje neonatal para fibrosis quística?

- Si
- No
- Desconozco

* 15. ¿En su centro cuentan con la prueba de cloruros en sudor?

- Si
- No
- Desconozco

* 16. ¿En su centro puede realizar el análisis genético de las mutaciones del CFTR para fibrosis quística?

- Si
- No
- Desconozco

* 17. ¿Cuál es la edad promedio de diagnóstico de fibrosis quística en su centro?

- Menos de 1 mes
- De 1 a 12 meses
- De 1 a 5 años
- Más de 5 años

* 18. Posterior al diagnóstico. ¿Qué tan frecuente es el seguimiento de los pacientes con fibrosis quística en la consulta externa en el primer año de edad?

- Cada mes
- Cada tres meses
- Cada seis meses
- Cada año
- Otro (especifique)

* 19. En el control del paciente con Fibrosis Quística, ¿Cuáles estudios realiza de rutina anualmente?

- Hemograma
- Química sanguínea (glicemia, electrolitos)
- Pruebas de función renal
- Pruebas de función hepática
- Gases Arteriales
- Tiempos de coagulación
- Niveles de Vitamina D
- IgE
- Grasa en heces
- Ultrasonido de abdomen
- Curva de tolerancia a la glucosa (según edad)
- Pruebas de función pulmonar en lactantes
- Espirometría (en los pacientes que logren realizarla)
- Radiografía de tórax
- Tomografía computarizada de tórax
- Tomografía computarizada de senos paranasales
- Resonancia magnética nuclear de tórax
- Frotis faríngeo
- Cultivo de esputo
- Cultivo de lavado broncoalveolar
- Índice de aclaramiento pulmonar (LCI)
- Ecocardiograma (según edad)
- Densitometría ósea
- Otro (especifique)

* 20. ¿A qué edad realiza la primera curva de tolerancia a la glucosa?

- Antes de los 10 años
- Después de los 10 años
- Antes de los 10 años en caso de sospecha de diabetes
- Otro (especifique)

* 21. ¿A qué edad realiza la primera tomografía computarizada de tórax?

- Menor de 5 años
- Mayor de 5 años
- Otro (especifique)

* 22. ¿Cada cuanto realiza control de la tomografía pulmonar?

- Cada 1 año
- Cada 2 años
- Cada 3 años
- Cada 3-5 años
- Otro (especifique)

* 23. Ante la sospecha de enfermedad sinusal. ¿Cuáles estudios utiliza en su centro?

- Cuestionarios síntomas
- Radiografía de senos paranasales
- Tomografía axial computarizada de senos paranasales
- Valoración por Otorrinolaringología
- Otro (especifique)

* 24. En la vigilancia microbiológica. ¿Cada cuanto realiza frotis faríngeo? Aplica para pacientes que no pueden expectorar.

- No se realiza
- Cada mes
- Cada tres meses
- Otro (especifique)
- Cada seis meses
- En cada cita

* 25. En la vigilancia microbiológica. ¿Cada cuanto toma muestra de esputo?

- No se realiza
- Cada mes
- Cada tres meses
- Cada seis meses
- Otro (especifique)

* 26. En la vigilancia microbiológica. ¿Cada cuanto realiza lavado broncoalveolar? Aplica para el paciente que no logre expectorar.

- No se realiza
- Cada mes
- Cada tres meses
- Cada seis meses
- Al menos una vez al año
- Otro (especifique)

* 27. Con respecto a la microbiología de los pacientes con fibrosis quística menores de 3 años, ¿Cuáles son los agentes más frecuentes su centro de salud?

- Staphylococcus aureus*
- Haemophilus influenzae*
- Streptococcus pneumoniae*
- Pseudomonas aeruginosa*
- Stenotrophomonas maltophilia*
- Achromobacter xylosoxidans*
- Burkholderia cepacia*
- Micobacterias no tuberculosas
- Virus respiratorios
- Aspergillus
- Otro (especifique)

* 28. Con respecto a la microbiología de los pacientes con fibrosis quística mayores de 3 años, ¿Cuáles son los agentes más frecuentes en su centro de salud?

- Staphylococcus aureus*
- Haemophilus influenzae*
- Pseudomonas aeruginosa*
- Stenotrophomonas maltophilia*
- Achromobacter xylosoxidans*
- Burkholderia cepacia*
- Streptococcus pneumoniae*
- Micobacterias no tuberculosas
- Virus respiratorios
- Aspergillus
- Otro (especifique)

* 29. ¿Cuál es el porcentaje estimado de colonización crónica por *Pseudomonas* en su centro de trabajo?

- Menos 25%
- 26-50%
- 51-75%
- Más de 75%

* 30. Seleccione los 4 criterios principales que usted utiliza para definir exacerbación pulmonar por fibrosis quística

- Aumento de la tos
- Cambios en las características de las secreciones
- Disnea
- Hemoptisis
- Disminución de la función pulmonar
- Requerimiento de oxígeno suplementario
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Otro (especifique)

* 31. ¿Existe en su centro, un protocolo local de manejo de fibrosis quística?

- Si
- No
- Desconozco

* 32. Con respecto a los tratamientos utilizados en fibrosis quística, ¿cuáles de los siguientes están disponibles en su centro?

- Broncodilatadores inhalados/nebulizados
- Solución salina hipertónica nebulizada
- Dornasa alfa
- Manitol
- Enzimas pancreáticas
- Probióticos
- Estimulantes de apetito
- Vitaminas liposolubles
- Ácido ursodesoxicólico
- Claritromicina
- Azitromicina
- Ciprofloxacina
- Tobramicina nebulizada
- Tobramicina inhalada (polvo seco)
- Colistina nebulizada
- Colistina inhalada (polvo seco)
- Aztreonam nebulizado
- Moduladores del CFTR
- Otro (especifique)

* 33. En los casos de primoinfección o infección temprana por *Pseudomonas aeruginosa*, ¿utiliza un protocolo de tratamiento para su erradicación?

- Si
- No

* 34. ¿Cuáles medicamentos utiliza para la erradicación de *Pseudomonas aeruginosa* en los casos de primoinfección o infección temprana?

- Antibióticos intravenosos
- Gentamicina nebulizada
- Tobramicina nebulizada
- Tobramicina inhalada (polvo seco)
- Colistina nebulizada
- Colistina inhalada (polvo seco)
- Aztreonam nebulizado
- Ciprofloxacina oral
- Macrólidos
- Otro (especifique)

No aplica

* 35. En los casos de infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, ¿cuáles medicamentos utiliza?

- Gentamicina nebulizada
- Tobramicina nebulizada
- Tobramicina inhalada (polvo seco)
- Colistina nebulizada
- Colistina inhalada (polvo seco)
- Aztreonam nebulizado
- Ciprofloxacina oral
- Macrólidos
- Internamientos programados para antibióticos intravenosos
- Otro (especifique)

No aplica

* 36. Para los casos de primoinfección o infección temprana por *Staphylococcus aureus*, ¿utiliza un protocolo de tratamiento para su erradicación?

- Sí
- No

* 37. ¿Cuáles medicamentos utiliza para la erradicación de Staphylococcus aureus en los casos de primoinfección o infección temprana?

- Antibióticos intravenosos
- Rifampicina
- Trimetoprim/Sulfametoxazol
- Mupirocina nasal
- Enjuagues de Clorhexidina
- Otro (especifique)

- No aplica

* 38. ¿Utiliza la fisioterapia de tórax como parte del manejo de la enfermedad pulmonar?

- Si
- No

* 39. En caso afirmativo. ¿Cuáles técnicas de fisioterapia de tórax utiliza los pacientes en su centro?

- Ejercicio aeróbico regular
- Palmo percusión
- Drenaje postural
- Dispositivos portátiles con presión positiva (PEP)
- Ventilación percutora intrapulmonar (IPV)
- Chaleco percutor
- No utilizo fisioterapia de tórax
- Otro (especifique)

* 40. Respecto a la vacunación. ¿Incluyen vacunación por influenza anual como parte de su esquema obligatorio?

- Si
- No

* 41. Respecto a la vacunación. ¿Incluyen vacunación por COVID 19 como parte de su esquema obligatorio?

- Si
- No

* 42. ¿En su centro de salud realizan trasplante de pulmón?

Si

No

* 43. ¿A qué edad se realiza la transición de los pacientes al cuidado de adultos?

A partir de los 13 años

A partir de los 15 años

A partir de los 18 años

No se realiza transición

Otro (especifique)

BIBLIOGRAFÍA

1. Radlović N. Cystic fibrosis. Srp Arh Celok Lek [Internet]. 2012 [Consultado el 27 Mar 2023]; 140(3-4):244-249. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22650116/>
2. Klimova B, Kuca K, Novotny M, Maresova P. Cystic fibrosis revisited - a review study. Med Chem [Internet]. 2017 [Consultado el 27 Mar 2023]; 13(2):102-109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27292156/>
3. Endres TM, Konstan MW. What is cystic fibrosis? Jama [Internet]. 2022 [Consultado el 27 Mar 2023]; 327(2):191. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787906>
4. Shteinberg M, Haq IJ, Polineni D, Davies JC. Cystic fibrosis. Lancet [Internet]. 2021 [Consultado el 27 Mar 2023]; 397:2195-2211. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34090606/>
5. Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. J Transl Med [Internet]. 2017 [Consultado el 27 Mar 2023]; 15(1):84-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28449677/>
6. Rosenfeld M, Sontag MK, Ren CL. Cystic fibrosis diagnosis and newborn screening. Pediatr Clin North Am [Internet]. 2016 [Consultado el 27 Mar 2023]; 63(4):599-615. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2016.04.004>
7. Elborn JS. Cystic fibrosis. Lancet [Internet]. 2016 [Consultado el 27 Marzo 2023]; 388(10059):2519-2531. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00576-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00576-6)
8. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. Lancet Respir Med [Internet]. 2020 [Consultado el 27 Mar 2023]; 8(1):65-124. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30337-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30337-6)
9. da Silva Filho LVRF, Zampoli M, Cohen-Cymbberknoh M, Kabra SK. Cystic fibrosis in low and middle-income countries (LMIC): A view from four different regions of the world. Paediatr Respir Rev [Internet]. 2021 [Consultado el 27 Mar 2023]; 38:37-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2020.07.004>

10. NICE guideline. Cystic fibrosis: diagnosis and management [Internet]. 2017. [Consultado el 27 Mar 2023] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng78/resources/cystic-fibrosis-diagnosis-and-management-pdf-1837640946373>
11. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. J Cyst Fibros [Internet]. 2018 [Consultado el 27 Mar 2023]; 17(2):153-78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2018.02.006>
12. Sermet-Gaudelus I, Mayell SJ, Southern KW, European Cystic Fibrosis Society (ECFS), Neonatal Screening Working Group. Guidelines on the early management of infants diagnosed with cystic fibrosis following newborn screening. J Cyst Fibros [Internet]. 2010 [Consultado el 27 Mar 2023]; 9(5):323-329. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20605539/>
13. Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sabadosa KA, Spear SL, et al. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis. J Pediatr [Internet]. 2009 [Consultado el 27 Mar 2023]; 155(6):S73-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19914445/>
14. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients With Cystic Fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]. 2002 [Consultado 27 Mar 2023] ;35(3):246-259. Disponible en: <https://com-peds-pulmonary.sites.medinfo.ufl.edu/files/2013/09/Con-rept-Nutr-for-Ped-pts-Borowitz.pdf>
15. Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiliadis D, Hempstead SE, Tallarico E, Pilewski JM, et al. Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. J Quiste Fibros [Internet]. 2020 [Consultado el 27 Mar 2023]; 19(3):344-354. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115388/>
16. Boza C. ML, Melo T. J, Barja Y. S, Codner D. E, Gomolan G. P, Hernández M. R, et al. Consenso chileno para la atención integral de niños y adultos con fibrosis quística. Rev Chil Enferm Respir [Internet]. 2020 [Consultado el 27 Mar 2023];

36(4):268-333.

Disponible

en:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482020000400268

17. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic fibrosis. *Pediatr Rev* [Internet]. 2021 [Consultado el 27 Mar 2023]; 42(2):55-67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.2019-0212>
18. 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 [Consultado el 27 Mar 2023]; 181:S4-S15.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28129811/>
19. Comeau AM, Accurso FJ, White TB, Campbell PW 3rd, Hoffman G, Parad RB, et al. Guidelines for implementation of cystic fibrosis newborn screening programs: Cystic Fibrosis Foundation workshop report. *Pediatrics* [Internet]. 2007 [Consultado el 27 Mar 2023]; 119(2):e495-518. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-1993>
20. LeGrys VA, Yankaskas JR, Quittell LM, Marshall BC, Mogayzel PJ Jr. Diagnostic Sweat Testing: The Cystic Fibrosis Foundation Guidelines. *J Pediatr* [Internet]. 2007 [Consultado el 27 Mar 2023]; 151(1):85-89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17586196/>
21. Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Quiste Fibros* [Internet]. 2011 [Consultado el 27 Mar 2023]; 10(2):S29-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21658639/>
22. Sokol RJ, Durie PR. Recommendations for Management of Liver and Biliary Tract Disease in Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 1999 [Consultado el 27 Mar 2023]; 28(1):S1-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9934970/>
23. Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, Borowitz DS, Boyle MP, Elkin SL, et al. Consensus Statement: Guide to Bone Health and Disease in Cystic Fibrosis. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2005 [Consultado el 27 Mar 2023]; 90(3):1888-1896. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15613415/>

24. Lahiri T, Hempstead SE, Brady C, Cannon CL, Clark K, Condren ME, et al. Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis. *Pediatrics* [Internet]. 2016 [Consultado 27 Mar 2023];137(4):e20151784. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27009033/>
25. Mogayzel PJ Jr, Naureckas ET, Robinson KA, Brady C, Guill M, Lahiri T, et al. Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Guideline Pharmacologic Approaches to Prevention and Eradication of Initial *Pseudomonas aeruginosa* Infection. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2014 [Consultado el 27 Mar 2023]; 11(10):1640–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25549030/>
26. Blanchard AC, Waters VJ. Microbiology of cystic fibrosis airway disease. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019 [Consultado el 27 Mar 2023]; 40(06):727-736. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1698464>
27. Zemanick ET, Wagner BD, Robertson CE, Ahrens RC, Chmiel JF, Clancy JP, et al. Airway microbiota across age and disease spectrum in cystic fibrosis. *Eur Respir J* [Internet] 2017 [Consultado el 27 Mar 2023]; 50:1-13 Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.00832-2017>
28. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, Goss CH, Rosenblatt RL, Kuhn RJ, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines Treatment of Pulmonary Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2009 [Consultado el 27 Mar 2023]; 180(9):802-808. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19729669/>
29. Mendoza Chávez MM. Manifestaciones respiratorias en la fibrosis quística *Adolescere* [Internet] 2018 [Consultado el 27 Mar 2023]; VI(3):52.e1-52.e8 Disponible en: https://www.adolescere.es/revista/pdf/volumen-VI-n3-2018/2018-n3-52e1_52e8_manifestaciones-respiratorias-fibrosis-quistica.pdf
30. Mogayzel PJ Jr, Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiliadis D, Hoag JB, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013 [Consultado el 27 Mar 2023]; 187(7):680-689. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23540878/>

31. Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan BP, Finder JD, Vender RL, Willey-Courand DB, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Airway Clearance Therapies. *Respir Care* [Internet]. 2009 [Consultado el 27 Mar 2023]; 54(4):522-537. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19327189/>
32. Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA, et al. An Update on the Screening, Diagnosis, Management, and Treatment of Vitamin D Deficiency in Individuals with Cystic Fibrosis: Evidence-Based Recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 [Consultado el 27 Mar 2023]; 97(4):1082-1093. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22399505/>
33. Ren CL, Morgan RL, Oermann C, Resnick HE, Brady C, Campbell A, et al. Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Guidelines Use of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulator Therapy in Patients with Cystic Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2018 [Consultado el 27 Mar 2023]; 15(3):271-280. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29342367/>
34. Flume PA, Saiman L, Marshall B. The Impact of COVID-19 in Cystic Fibrosis. *Arco Bronconeumol* [Internet] 2022 [Consultado el 27 Mar 2023]; 58(6):466-468. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2021.12.003>

FORMATO DE ARTÍCULO CIENTÍFICO

Prácticas de abordaje y manejo de pacientes pediátricos con Fibrosis Quística a nivel de Latinoamérica

Dra. Ishtar Saborío Cervantes¹

Dra. Gloriana Loría- Chavarría²

Dr. Manuel Soto-Martínez³

1. Departamento de Medicina, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ORCID ID: 0000-0002-5509-6164.
2. Servicio de Neumología Pediátrica, Departamento de Medicina, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.
3. Servicio de Neumología Pediátrica, Departamento de Medicina, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica. ORCID ID: 0000-0002-0106-9953.

E-mail para correspondencia: ishtar-8@hotmail.com

Declaración de conflicto de interés: No existen conflictos de interés

RESUMEN

Introducción

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva causada por la mutación en el gen que codifica para la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR) localizada en la membrana apical de las células epiteliales de distintos órganos, afectando al tracto respiratorio, digestivo, reproductivo, entre otros ⁽¹⁾. Presenta una alta mortalidad y morbilidad en los pacientes pediátricos por lo cual es indispensable un diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno. La FQ representa un reto para los países en vías de desarrollo al ser una patología de alto costo para los sistemas de salud, donde el acceso a métodos diagnósticos y opciones terapéuticas es limitado.

Objetivo

El objetivo de este estudio es describir el abordaje y manejo de pacientes pediátricos con FQ en Latinoamérica.

Métodos:

Se realizó una encuesta virtual dirigida a neumólogos pediatras en Latinoamérica. Se centró en la práctica actual del diagnóstico, manejo y seguimiento de la FQ y se distribuyó en un formato de encuesta por medio de *Survey Monkey*.

Resultados:

Se obtuvo un total de 40 respuestas de 11 países latinoamericanos. Para el diagnóstico de la FQ, el 60% cuentan con tamizaje neonatal, el 65% cuentan con la prueba de cloruros en sudor y el 45% tienen disponible el análisis genético. La mayoría (más del 90%) realiza los siguientes estudios de control anual: hemograma, química sanguínea (glicemia, electrolitos), pruebas de función hepática, espirometría y cultivo de esputo. Se obtuvo como resultado que en pacientes menores de 3 años los agentes aislados más comunes son *Staphylococcus aureus* (92.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (57.5%) y *Haemophilus influenzae* (40%); mientras que en niños mayores de 3 años, los agentes más comunes son *Pseudomonas aeruginosa* (85%), *Staphylococcus aureus* (82.5%) y *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia* (ambas con 32.5%).

El porcentaje estimado de colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa* es del 26-50%. Para el diagnóstico de exacerbación pulmonar, los 4 principales criterios seleccionados fueron: aumento de la tos (92.5%), cambios en las características de las secreciones (85%), disnea (67.5%) y disminución de la función pulmonar (65%).

Para el tratamiento más del 80% cuentan broncodilatadores inhalados/nebulizados, enzimas pancreáticas, solución salina hipertónica nebulizada y antibióticos orales. El 100% de los médicos entrevistados utilizan la fisioterapia de tórax en el manejo de la enfermedad pulmonar. En la erradicación en la primoinfección o infección temprana por *Pseudomonas aeruginosa*, el medicamento más utilizado es la tobramicina nebulizada en un 72.5%. En el caso de la infección crónica, el 77.5% igualmente utilizan tobramicina nebulizada. La infección temprana por *Staphylococcus aureus* se trata en 37.5% con antibióticos intravenosos y orales (Trimetoprima/Sulfametoxazol). Solo el 10% tienen la posibilidad de realizar trasplante de pulmón. La transición de los

pacientes a hospital de adultos se realiza a partir de los 18 años en la mayoría de los casos.

Conclusiones:

El presente estudio identifica la situación actual del manejo de la FQ en Latinoamérica. Los resultados obtenidos en la encuesta se comparan con el manejo basado en las guías internacionales. Aunque múltiples pasos del abordaje recomendado por las guías internacionales se cumplen, muchas de las otras recomendaciones no se siguen debido a falta de disponibilidad de personal, métodos diagnósticos y tratamiento farmacológico.

INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética multiorgánica, heredada de manera autosómica recesiva ⁽¹⁾. En la actualidad más de 100.000 personas padecen esta enfermedad en todo el mundo, afectando más de 30 000 niños alrededor del mundo ^(2,3). Se caracteriza por presentar una mutación en el gen de la proteína CFTR encargada del transporte cloruro-bicarbonato a través de la superficie apical del epitelio secretor, sobre todo en la glándula sudorípara, las vías respiratorias, el tracto gastrointestinal, el páncreas y los conductos deferentes; siendo el sistema respiratorio el más gravemente afectado provocando la muerte en el 90 % de los pacientes. ^(4,5) Este defecto produce acumulación de secreciones espesas en los diferentes sitios afectados que resulta en un proceso de inflamación y/o infección crónica con daño progresivo de los órganos involucrados. El diagnóstico se realiza mediante el tamizaje neonatal, la prueba de cloruros en sudor y el análisis de las mutaciones del gen CFTR ⁽⁶⁾. La instauración del tamizaje neonatal ha modificado el curso natural de la enfermedad al permitir una detección temprana y una disminución de la morbimortalidad ⁽⁷⁾.

Existen múltiples fenotipos de presentación clínica; las manifestaciones más frecuentes son la enfermedad pulmonar, la insuficiencia pancreática, la obstrucción intestinal, la hepatopatía y diabetes asociadas a fibrosis quística, entre otros ⁽⁴⁾.

El manejo de la FQ debe ser multidisciplinario para lograr un abordaje integral de la enfermedad. Los tratamientos utilizados van a depender de las manifestaciones clínicas y tradicionalmente incluyen agentes mucolíticos, terapia de tórax, antibióticos orales, intravenosos y/o nebulizados, reemplazo de enzimas pancreáticas y suplementos nutricionales ⁽⁸⁾. Recientemente han surgido nuevas terapias dirigidas a restablecer la función del CFTR, con resultados prometedores que han impactado la calidad de vida de los pacientes, pero con la limitante de que no están disponibles para la mayoría de la población a nivel mundial.

La FQ representa un reto para los países en vías de desarrollo y es una patología de alto costo para los sistemas de salud pública, donde el acceso limitado a métodos diagnósticos y opciones terapéuticas repercute en el adecuado manejo de la enfermedad ⁽⁹⁾. El objetivo de este estudio fue describir el abordaje y manejo de pacientes pediátricos con FQ en Latinoamérica.

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio descriptivo realizado por medio de encuestas virtuales dirigidas a médicos especialistas en neumología pediátrica en Latinoamérica. La encuesta abordó aspectos relacionados al diagnóstico, manejo y seguimiento de los pacientes pediátricos con FQ.

Se dispuso de listas de neumólogos pediatras en Latinoamérica asociados a diferentes instituciones profesionales y se hizo llegar la encuesta vía electrónica a los médicos por medio de distintas plataformas (correo electrónico, código QR, entre otras); se brindó información acerca del proyecto, los objetivos y los investigadores a cargo.

La encuesta constó de 43 preguntas de respuesta única o múltiple (ver anexo 2), se encontró habilitada para recibir respuestas en el periodo de enero 2023 – marzo 2023 y se aplicó de forma virtual a través de la plataforma *Survey Monkey*.

Para el análisis estadístico se empleó el programa Microsoft Excel® y se utilizaron medidas de tendencia central para en análisis descriptivo.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 40 respuestas. Se obtuvo respuesta de 11 de los 18 países incluidos: México 12/40 (30%), Colombia 13/40 (32,5%), Costa Rica 4/40 (10%), Chile 2/40 (5%), Honduras 2/40 (5%), República Dominicana 2/40 (5%), Argentina 1/40 (2.5%), Ecuador 1/40 (2.5%), Guatemala 1/40 (2.5%), Panamá 1/40 (2.5%), Uruguay 1/40 (2.5%).

La mayoría de los entrevistados, 33/40 (82.5%), trabajan en un centro de tercer nivel de atención. Adicionalmente, 17/40 (42.4%) de los médicos pediatras neumólogos trabajan en medicina mixta (pública y privada), 15/40 (37.5%) en medicina privada y la minoría 8/40 (20%) en medicina pública.

Respecto a la experiencia de los entrevistados, 23/40 (57.5%) tienen más de 15 años de trabajar como especialistas en neumología pediátrica. La mayoría 20/40 (50%) atienden menos de 10 pacientes con FQ al mes (ver tabla 1).

Más de la mitad de los participantes, 28/40 (70%), refieren tener un registro de los pacientes diagnosticados con FQ en su centro de salud, 11/40 (27.5%) no tienen registro y 1/40 (2.5%) desconocen tener el mismo.

El promedio de pacientes diagnosticados con FQ en su centro laboral fue de 40 pacientes en los 11 países, siendo la mayor cantidad con 204 pacientes y la menor cantidad con un paciente.

La mayoría de los médicos neumólogos pediatras 22/40 (55%) tienen en su sitio de trabajo una clínica multidisciplinaria para el manejo de pacientes con FQ. Dentro de las especialidades que participan activamente en las consultas de los pacientes, todos 40/40 (100%) cuentan con la participación de neumólogo pediatra, 32/40 (80%) nutricionista, 30/40 (75%) gastroenterólogo pediatra, 29/40 (72,5%) terapeuta respiratorio, 20/40 (50%) trabajo social, 19/40 (47.5%) enfermería y psicología, y 16/40 (40%) farmacia (ver tabla 2).

En otros casos, las especialidades se involucran activamente pero como interconsultantes en la atención de los pacientes con FQ, y se obtuvo que participan de esta forma 30/40 (75%) gastroenterología pediátrica, 22/40 (55%) endocrinología pediátrica, 20/40 (50%) nutrición, 22/40 (55%) neumología pediátrica, 19/40

(47.5%) terapia respiratoria (ver tabla 2). El 30% de los encuestados refieren otras disciplinas que participan únicamente como interconsultantes como: cuidados intensivos, cirugía, genética, infectología, otorrinolaringología, psiquiatría, cuidados paliativos, cirugía pediátrica y ginecología.

Para la captación y diagnóstico de los pacientes con FQ, 24/40 (60%) cuentan con tamizaje neonatal para FQ en su centro y la prueba de cloruros en sudor está disponible para 26/40 (65%) de los entrevistados. Respecto al diagnóstico genético, 18/40 (45%) pueden realizar el análisis genético para las mutaciones CFTR en su centro de salud.

La edad promedio al momento del diagnóstico de la enfermedad es de menos de 1 mes según 2/40 (5%) encuestados, de 1 a 12 meses en 17/40 (42,5%), de 1 a 5 años en 20/40 (50%), siendo esta la mayor respuesta, y mayor a 5 años en 1/40 (2.5%).

Para el seguimiento de los pacientes en la consulta externa durante el primer año de vida 16/40 (40%) da seguimiento mensual, 1/40 (2.5%) cada 2 meses y 23/40 (57.5%) cada tres meses.

Dentro de los estudios de laboratorio y gabinete que se realizan anualmente para el control y seguimiento del paciente con FQ, la mayoría (más del 90%) utiliza de rutina hemograma, química sanguínea (glicemia, electrolitos), pruebas de función hepática, espirometría y cultivo de esputo (ver tabla 3).

Más de la mitad de los médicos solicitan la curva de tolerancia como estudio de rutina anual (26/40, 65%). La primera curva de tolerancia a la glucosa se realiza posterior a los 10 años de edad en la mayoría de los casos, 19/40 (47.5%) (ver tabla 4).

La indicación de la primera tomografía computarizada de tórax se lleva a cabo principalmente en menores de 5 años en 26/40 (65%) (ver tabla 4). Este estudio se controla periódicamente, y según los encuestados 13/40 (32,5%) refiere que lo realiza cada año, 15/40 (37,5%) cada 2 años, 4/40 (10%) cada 3 años, 4/40 (10%) cada 3 a 5 años y 4/40 (10%) indica "otro: dependiendo del curso clínico y cuando hay alteración en la radiografía de tórax o empeoramiento en la evolución clínica".

Ante la sospecha de enfermedad sinusal, se encontró que se realizan los siguientes estudios: 31/40 (77.5%) tomografía axial computarizada de senos paranasales y 21/40 (21%) solicita valoración por otorrinolaringología (ver tabla 4).

La vigilancia microbiológica es parte fundamental del manejo de los pacientes con FQ. En cuanto a la toma de frotis faríngeo en aquellos que no pueden expectorar, 5/40 (12.5%) la realiza cada mes, 18/40 (45%) cada 3 meses, 2/40 (5%) cada 6 meses, 6/40 (15%) en cada cita de control, 2/40 (5%) refieren "otro: según la clínica y cada 3 meses si el paciente no expectora" y 7/40 (17.5%) no la realiza. En los pacientes que si logran expectorar, la toma de muestra de esputo la realizan: 9/40 (22.5%) cada mes, 1/40 (2.5%) cada 2 meses, 23/40 (57.5%) cada 3 meses, 3/40 (7.5%) cada 6 meses, 2/40 (5%) refiere "otro: en paciente exacerbado, en cada visita si el paciente produce esputo" y 2/40 (5%) no la realiza. Con respecto al lavado broncoalveolar rutinario, 1/40 (2.5%) lo realiza cada mes, 2/40 (5%) cada 6 meses, 16/40 (25%) al menos una vez al año, 16/40 (40%) refiere "otro" según criterios clínicos y 11/40 (27.5%) no lo realiza.

En los pacientes menores de 3 años los agentes bacterianos más habituales del tracto respiratorio son *Staphylococcus aureus* (92.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (57.5%) y *Haemophilus influenzae* (40%); mientras que en niños mayores de 3 años, los agentes más comunes son *Pseudomonas aeruginosa* (85%), *Staphylococcus aureus* (82.5%) y *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia* (ambas con 32.5%). El porcentaje estimado de colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa* según los entrevistados es del 26-50% (19/40).

Para el diagnóstico de la exacerbación pulmonar, los 4 principales criterios seleccionados fueron: aumento de la tos (92.5%), cambios en las características de las secreciones 85%, disnea 67.5% y disminución de la función pulmonar 65%.

El 57.5% de los neumólogos pediatras entrevistados utiliza un protocolo para el manejo de la FQ. Más del 80% tienen acceso a broncodilatadores inhalados/nebulizados, enzimas pancreáticas, solución salina hipertónica nebulizada y antibióticos orales (ver tabla 6).

El 100% de los médicos entrevistados utilizan la fisioterapia de tórax en el manejo de la enfermedad pulmonar y los métodos más utilizados son el drenaje postural (82.5%), palmo percusión (77.5%), ejercicio aeróbico regular (67.5%) y dispositivos portátiles con presión positiva (65%) (ver tabla 6).

En el manejo de las infecciones respiratorias, el 95% utiliza un protocolo para la erradicación en la primoinfección o infección temprana por *Pseudomonas aeruginosa*,

el medicamento más utilizado es la tobramicina nebulizada en un 72.5%, el 57.5% utiliza ciprofloxacina oral y el 50% optan por los antibióticos intravenosos (ver tabla 7). En el caso de la infección crónica, el 77.5% igualmente utilizan tobramicina nebulizada, el 57.5% ciprofloxacina oral y el 32.5% macrólidos. En el caso de la infección por *Staphylococcus aureus*, para el manejo de la primo infección o infección temprana el 62.5% se basan en un protocolo; el 37.5 % utilizan tanto los antibióticos intravenosos como el Trimetoprima/Sulfametoxazol oral (ver tabla 7).

El esquema de vacunación en los pacientes con FQ incluye la vacuna contra COVID-19 y la vacuna contra influenza en la mayoría de los casos (100% y 97.5% respectivamente).

En el manejo de la enfermedad pulmonar avanzada, 4/40 (10%) realizan trasplante de pulmón en su centro de salud.

La transición de los pacientes a hospital de adultos la realizan 1/40 (2.5%) a partir de los 13 años, 7/40 (17.5%) a partir de los 15 años, 31/40 (77.5%) a los 18 años, y 1/40 (2.5%) no realiza transición.

DISCUSIÓN

Se presenta el primer estudio Latinoamericano basado en encuestas virtuales a neumólogos pediatras para describir el manejo de los pacientes pediátricos con Fibrosis Quística. A pesar de recibir solo 40 respuestas, estas se obtuvieron de once diferentes países, lo cual puede permitir tener un panorama más amplio de la situación en la región.

Se analizan las respuestas obtenidas con respecto a las recomendaciones de las guías internacionales estadounidenses, europeas y del Reino Unido. Estas guías recomiendan un equipo multidisciplinario para el manejo de FQ incluyendo las siguientes especialidades: neumología pediátrica, enfermería especializada, terapia respiratoria, nutrición, farmacia, psicología y trabajo social⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. De los encuestados, únicamente el 55% cuenta con un grupo multidisciplinario en su centro de trabajo, conformado por neumología pediátrica en la totalidad de los equipos y con participación significativa de

nutrición y terapia respiratoria; alrededor de la mitad de los grupos incluyeron las disciplinas de enfermería, trabajo social, psicología y farmacia.

Además, según la evidencia, se recomienda que exista disponibilidad de especialistas en gastroenterología, genética, cuidados paliativos, nefrología, radiología intervencionista, alergología, infectología, cirugía y endocrinología como interconsultantes, enfatizando los tres primeros dada la importancia del seguimiento de la enfermedad hepática, el asesoramiento genético y el acompañamiento en la etapa terminal, respectivamente^(10,11,15,16). Según los resultados obtenidos, el 75% de los médicos participantes interconsulta a gastroenterología, y un 30 a 50% o hace con el resto de las especialidades.

Se ha demostrado que los pacientes que se atienden en centros especializados para FQ con equipos multidisciplinarios tienen una mejor evolución, y que la clave para lograrlo es la interacción de este grupo de profesionales que abordan la enfermedad de manera integral. Un 45% de los participantes indicó que no cuentan con un equipo de esta índole a pesar de que es la recomendación universal, lo que puede repercutir en el manejo óptimo de los pacientes y tener un efecto negativo en la evolución de la enfermedad. Esta situación puede deberse a factores como la falta de recurso humano y económico que ocurre frecuentemente en países en vías de desarrollo. Por otra parte, en los casos en los que, si se disponía del equipo multidisciplinario, cabe resaltar que la mayoría contaban con la participación de las especialidades más relevantes para el adecuado seguimiento de la enfermedad.

El tamizaje neonatal para FQ se introdujo en la práctica clínica desde los años 80, sin embargo, aún no se ha implementado de manera universal^(17,18). Estas diferencias pueden ser aún más evidentes entre los países latinoamericanos. En el estudio se encontró que solo el 60% de los médicos tenían acceso al tamizaje neonatal en su centro, lo cual implica que un porcentaje significativo no cuenta con la posibilidad de detectar tempranamente la enfermedad. Esto pone en desventaja a los diferentes centros y su población ya que la meta es lograr un diagnóstico temprano en el lactante⁽¹⁷⁾. Los beneficios de un diagnóstico temprano incluyen optimizar el estado nutricional, implementar medidas de prevención de infecciones, monitorizar el compromiso pulmonar, brindar apoyo psicológico y consejo genético, así como

prevenir complicaciones a futuro. La falta de acceso a métodos de detección y diagnóstico en los primeros meses de vida va a resultar en un abordaje tardío de la enfermedad, en detrimento de la condición nutricional, pulmonar y pronóstico de los niños afectados.

La prueba de cloruros en sudor se implementó desde 1959 y es el estándar de oro para el diagnóstico de FQ^(17,19). Según los resultados obtenidos, únicamente 65% cuenta con disponibilidad para realizarla, lo cual resulta preocupante pues es una de las herramientas principales para el diagnóstico de la FQ.

Cualquier prueba de sudor con un resultado anormal debe repetirse o confirmarse con pruebas genéticas^(17,20). Estas últimas son realizadas por solo 45% de los encuestados, lo que podría ser esperable debido a la alta complejidad y costo que implica llevar a cabo este tipo de estudio en países de recursos limitados.

Según el actual estudio, la mitad de los pacientes se diagnostican entre 1 y 5 años de edad, lo cual se consideraría un diagnóstico tardío, pero se debe destacar que un alto porcentaje lo hace entre el primer mes y los 12 meses de vida. Esta situación podría mejorar si se lograran implementar programas de tamizaje neonatal y una mayor disponibilidad de los cloruros en sudor en los países de la región.

El seguimiento periódico del paciente con FQ es vital para procurar una mejor evolución de la enfermedad. Las guías europeas recomiendan realizarlo de manera semanal durante el primer mes de vida, cada 2 meses cuando tienen entre 1 y 5 años y de 2 a 3 meses en mayores de 5 años⁽¹⁰⁾. Las guías americanas sugieren el seguimiento mensual en menores de 6 meses y luego cada 1 o 2 meses en los segundos 6 meses después del nacimiento^(12,13,17). La mayoría de los participantes de la encuesta brinda seguimiento a los pacientes cada 1 a 3 meses, lo cual se apega a las recomendaciones internacionales y facilita la detección oportuna de complicaciones.

Las guías internacionales recomiendan el cribado anual con los siguientes estudios: hemograma, química sanguínea, función hepática, niveles de vitaminas liposolubles, IgE, grasa en heces, curva de tolerancia a la glucosa, espirometría, radiografía de tórax, frotis faríngeo, esputo o lavado broncoalveolar, índice de aclaramiento pulmonar (LCI) y densitometría ósea^(10-12,17). Al comparar los resultados de la encuesta con estos

lineamientos, más del 75% cumplen con indicar anualmente el hemograma, química sanguínea, función hepática, espirometría y esputo, y entre 50-75% solicitan radiografía de tórax, curva de tolerancia a la glucosa, niveles de vitamina D, IgE y grasa en heces. Se debe mencionar que dentro del monitoreo de la función hepática las pruebas de coagulación son de gran utilidad y que únicamente el 37.5% de los encuestados realizan su control anual, la cual es recomendada como tamizaje de enfermedad hepática asociada a FQ^(21,22). Estos datos demuestran un alto porcentaje de seguimiento a la mayoría de recomendaciones establecidas pero que podría mejorarse para lograr un mejor cumplimiento de las mismas, con el objetivo de lograr la detección y abordaje oportuno de eventuales complicaciones.

El cribado para diabetes relacionada a FQ se recomienda anualmente a partir de 10 años de edad^(10,11). Si bien el 47.5% acata esta indicación, un porcentaje similar realiza el estudio antes de los 10 años, y particularmente si existe una sospecha clínica de diabetes en 22.5% de los casos. En este aspecto es relevante recalcar que se debe individualizar a cada paciente y que se pueden realizar los estudios necesarios según el criterio clínico.

En cuanto a los otros estudios recomendados, la densitometría ósea se indica desde los 8 a 10 años de edad en pacientes de riesgo^(11,14,23) y el LCI evalúa la función pulmonar en pacientes con FQ menores de 5 años que no son aptos para realizar una espirometría⁽¹⁰⁾. Se obtuvo que menos de una tercera parte de los encuestados realiza la densitometría ósea de rutina y solo 5% realizaba el LCI. Estas pruebas pueden no estar disponibles en muchos centros de la región, lo que podría explicar el bajo porcentaje de cumplimiento de la recomendación.

La tomografía pulmonar debe sustituir la radiografía de tórax control y se recomienda cada 2 a 3 años⁽²⁴⁾. Sin embargo, no hay un consenso establecido acerca de en qué momento realizar el estudio por primera vez y en algunos casos la periodicidad también puede ser controversial. En este estudio, 65% de los encuestados la realizan en menores de 5 años y de rutina, aproximadamente la mitad lo solicita cada 2-3 años, acorde a las guías. La importancia de este estudio radica en establecer la condición pulmonar radiológica basal y monitorizar la progresión de la enfermedad en conjunto con otros

parámetros clínicos, siempre considerando el riesgo-beneficio de la irradiación en el paciente.

Para la evaluación de la enfermedad sinusal se recomienda la tomografía computarizada de senos paranasales y la valoración por un otorrinolaringólogo⁽¹¹⁾. Cerca de 75% de entrevistados siguen la recomendación del estudio radiológico. Llama la atención que un 27.5% solicita la radiografía de senos paranasales como parte de los estudios diagnósticos, a pesar de que no es el estudio de elección, por lo que podría existir un sesgo en la detección de esta condición.

La vigilancia de la microbiología respiratoria mediante cultivos de muestras respiratorias es crucial para el manejo de la enfermedad. La recomendación internacional indica que el cultivo orofaríngeo debe realizarse por lo menos cada trimestre⁽²⁴⁾. El 45% de los entrevistados siguen esta recomendación específica, pero si se toman en cuenta las tomas de frotis faríngeo y esputo, 50 a 75% realiza la recolección de muestras al menos cada 3 meses. La broncoscopia no se recomienda para obtener cultivos de rutina, solo en caso de personas que no responden al tratamiento y cuando no se aísla el germen con cultivos orofaríngeos^(10,11,25). De los encuestados, 40% realiza esta prueba de forma rutinaria al menos una vez por año. La relevancia de la toma periódica de muestras respiratorias es lograr la detección temprana de infecciones y el tratamiento oportuno de las mismas, sobre todo ante el aislamiento de gérmenes como *P. aeruginosa* que van a ocasionar daño y progresión de la enfermedad pulmonar. El frotis faríngeo y la recolección de esputo son los métodos menos invasivos, pero según la técnica podrían no reflejar la microbiología de la vía aérea inferior, por lo que en ciertos casos podría ser necesario el lavado broncoalveolar. Los gérmenes más comunes aislados del tracto respiratorio de los pacientes con FQ son *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter spp*, virus respiratorio sincitial, rinovirus humano, influenza tipos A y B y virus parainfluenza^(26,27).

Un estudio realizado en Estados Unidos en menores de 50 meses de edad acerca de gérmenes aislados en el lavado broncopulmonar destacó que en pacientes con FQ menores de 2 años, las bacterias no tradicionales (p. ej., Estreptococos, Prevotella y Veillonella) se encontraron en 50% de los casos, mientras que en mayores de 6 años,

predominaron los tradicionales (p. ej., *Pseudomonas*, *Staphylococcus* y *Stenotrophomonas*)⁽²⁷⁾. Este estudio mostró que en menores de 3 años, los agentes más comunes son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*; mientras que en mayores de 3 años fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia*, por lo que existe discrepancia, puntualmente con *Pseudomonas aeruginosa*, ya que según la literatura es infrecuente en edades tan tempranas como los 3 años⁽²⁶⁾. Este hallazgo podría deberse a factores como las características ambientales de la región, la condición socioeconómica de los pacientes y la falta de aplicación de medidas de prevención de infecciones. Se debe concientizar y educar a los equipos médicos, los pacientes y sus familias acerca de las consecuencias de la infección temprana por estos gérmenes, e implementar estrategias de prevención y tratamiento oportuno.

Los criterios para el diagnóstico de la exacerbación pulmonar varían ampliamente entre los profesionales en salud. Un estudio caracterizó a la exacerbación pulmonar por un aumento de los síntomas respiratorios, disminución en las medidas de función pulmonar, disnea, dolor torácico, fatiga, disminución del apetito y pérdida de peso^(17,28). Los criterios de Fuchs modificados son los más utilizados para el diagnóstico de exacerbación pulmonar ^(16,29). La mayoría de los encuestados utilizan estos criterios, aunque la mitad de ellos agrega fiebre como elemento para el diagnóstico, sin que este signo sea un criterio establecido. Es importante homogenizar el diagnóstico de exacerbación pulmonar dentro de los equipos de trabajo para poder brindar el manejo más adecuado para cada paciente.

El tratamiento de la FQ es altamente complejo e involucra una amplia gama de terapias farmacológicas según los sistemas afectados.

El manejo de los síntomas respiratorios se enfoca en preservar la función pulmonar y evitar el desarrollo de bronquiectasias. Un elemento crítico es la terapia de aclaramiento de secreciones, que se logra mediante el uso de broncodilatadores, mucolíticos y fisioterapia de tórax. Los broncodilatadores se utilizan previo al mucolítico⁽¹¹⁾ y están disponibles para el 97.5% de entrevistados. La dornasa alfa es el único mucolítico que ha demostrado eficacia al degradar la mucosidad⁽³⁰⁾ y la solución salina hipertónica al 7% se usa como terapia de segunda línea para enfermedad

moderada a grave^(10,11). Estos fármacos se encuentran disponibles en el 77.5% y 80% de los centros laborales de los encuestados respectivamente. Las guías internacionales recomiendan para la terapia de tórax drenaje postural, palmo percusión y dispositivos portátiles con presión positiva⁽³¹⁾. Casi la totalidad de entrevistados se apega a estas recomendaciones, siendo el drenaje postural (82.5%), palmo percusión (77.5%), ejercicio aeróbico regular (67.5%) y el uso dispositivos portátiles con presión positiva (65%) los métodos más frecuentes. Es importante resaltar que si bien el drenaje postural fue el más común, su uso se ha cuestionado por el riesgo de aumentar el reflujo gastroesofágico en los pacientes y potencialmente deteriorar su condición pulmonar, por lo que sería recomendable incentivar otras técnicas de terapia.

El abordaje nutricional es fundamental, ya que la mayoría de los pacientes con FQ van a cursar con malabsorción y deficiencias vitamínicas, y la desnutrición se asocia con aumento de la morbimortalidad. El uso de enzimas pancreáticas y vitaminas liposolubles es indispensable para asegurar un adecuado crecimiento, por lo que es satisfactorio conocer que, según los encuestados, la mayoría tiene acceso a estos fármacos en la región. El rol de los probióticos en FQ aún no es claro, sin embargo un 37.5% reportó tenerlos disponibles.

De 5-10% de los pacientes con FQ desarrollan cirrosis multilobulillar en la primera década de vida⁽³²⁾. El uso de rutina del ursodiol® se recomienda en enfermedad hepática por FQ^(10,21). De los encuestados, solo la mitad dispone de este medicamento, lo que implica que muchos pacientes podrían no contar con el tratamiento adecuado para el manejo de la hepatopatía y aumentar la morbimortalidad por esta causa.

Se ha demostrado que la azitromicina funciona como inmunomodulador, mejora la función pulmonar y reduce el número de exacerbaciones pulmonares⁽¹⁷⁾. Se encuentra disponible en 82.5% de los centros laborales de los entrevistados. Un 65% de los centros tienen claritromicina, pero su uso no está indicado como sustitución de azitromicina.

Algunas mutaciones genéticas puntuales, presentes en pacientes con FQ, se benefician de tratamiento inmunomodulador⁽¹⁷⁾. Los moduladores del CFTR son la primera terapia dirigida hacia el defecto genético de la enfermedad. El ivacaftor, aprobado por la FDA, se debe considerar como parte del manejo estándar de pacientes con FQ con

estas mutaciones en específico ^(10,11,24,33). En la actualidad se han desarrollado más fármacos con diferentes mecanismos para abarcar otras clases de mutaciones, y su uso se ha convertido en la piedra angular del tratamiento de la FQ al corregir el defecto inicial. Únicamente 27,5% de los entrevistados tienen disponible esta terapia en sus centros laborales. El mayor inconveniente es el alto costo para los sistemas de salud y la poca disponibilidad de estos medicamentos a nivel mundial, sobre todo en zonas como Latinoamérica, situación que pone en desventaja a los pacientes de la región.

El tratamiento oportuno de las infecciones pulmonares es clave en el manejo de la FQ. El 95% de los médicos participantes siguen un protocolo para la erradicación o tratamiento de la infección temprana por *P.aeruginosa*. La literatura recomienda tratar esta infección inicial con antibióticos nebulizados como la Tobramicina ^(10,11,13,25,30). De los entrevistados en este estudio, 72.5% utilizan tobramicina nebulizada, de acuerdo a las guías. Por otra parte, para el tratamiento de la infección crónica por *P.aeruginosa*, la recomendación internacional también son los antibióticos nebulizados o inhalados como Tobramicina o Aztreonam, y el 77.5% cumple con esta indicación. Estos datos son positivos, ya que demuestran que a pesar de las limitaciones de recursos que existen en la región, se ha logrado disponer de los antibióticos necesarios para el adecuado tratamiento de la infección por *P.aeruginosa* en los niños con FQ.

Para el manejo de la infección por *Staphylococcus aureus*, las guías de referencia utilizadas en estudio no mencionan recomendaciones de antibioticoterapia dirigida a este germen. Sin embargo, el 62.5% de los encuestados afirman seguir un protocolo de manejo, por lo que podría ser conveniente revisar la evidencia que existe al respecto.

El uso de fluoxacilina es controversial y no se recomienda el uso rutinario para profilaxis por riesgo elevado de infección por *Pseudomonas aeruginosa* y poca evidencia de beneficio a largo plazo ^(7,8,13,24,30). Sin embargo, 5% de entrevistados lo usan para manejar infecciones pulmonares.

La vacuna contra influenza se recomienda en personas mayores de 6 meses y sus familias ^(12,13,17). El 97.5% de los entrevistados incluyen esta vacuna como obligatoria en su esquema. La vacuna contra COVID 19 está en el esquema de vacunación en la totalidad de los entrevistados, lo cual es recomendado por las guías ⁽³⁴⁾. Tanto la infección por influenza como por COVID 19 pueden complicar la evolución de las

personas con FQ y aumentar la morbilidad, por lo que es fundamental que estas vacunas continúen siendo parte de los esquemas de inmunización obligatorios en la región.

El trasplante pulmonar es un procedimiento de alta complejidad y costo, que no se encuentra disponible en todos los centros que brindan atención a pacientes con FQ. Las guías recomiendan que se debe ofrecer a pacientes con enfermedad pulmonar terminal^(15,17). Únicamente el 10% de entrevistados lo realizan en sus centros, lo que evidencia la dificultad que puede representar llevar a cabo esta medida terapéutica en Latinoamérica. No obstante, es un recurso que debería estar disponible para los pacientes, y los centros especializados podrían crear alianzas entre ellos para lograr ofrecer la posibilidad del trasplante a las personas que lo requieran.

La mayoría de los entrevistados realizan la transición a hospital de adultos a los 18 años, las guías recomiendan iniciar el proceso transición a los 12 años en conjunto con sus familiares o cuidadores⁽¹⁰⁾. En este aspecto es importante brindar un adecuado acompañamiento por las diferentes disciplinas a lo largo del proceso para dar continuidad a la atención integral que recibieron en su edad pediátrica.

CONCLUSIONES

La Fibrosis Quística es una enfermedad compleja que requiere de un manejo multidisciplinario y que constituye un desafío para los países en vías de desarrollo. Este estudio logró obtener una visión de la situación actual en el abordaje y tratamiento de la FQ en distintos países latinoamericanos.

Se evidenció que los equipos multidisciplinarios para el manejo de FQ están disponibles en muchos centros, pero aún existe un grupo significativo que no cuenta con esta herramienta.

La falta de acceso universal a las pruebas de detección y diagnóstico de la enfermedad dificulta el abordaje temprano, y esto repercute en el manejo óptimo de los pacientes y en su evolución a largo plazo.

Si bien la disponibilidad de personal, medicamentos, estudios y terapias novedosas en nuestro medio es limitada, en la mayoría de los casos se cumplen las recomendaciones

internacionales del seguimiento de los pacientes con FQ. Sin embargo, hay aspectos que aún pueden mejorarse para garantizar una atención más adecuada a estos pacientes y se debe trabajar en lograr un acceso más equitativo entre los distintos países de la región.

Es necesario concientizar a los profesionales en salud en Latinoamérica acerca del abordaje de la FQ y es fundamental continuar obteniendo datos locales para así conocer a nuestra población y lograr estrategias en conjunto que mejoren su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Radlović N. Cystic fibrosis. *Srp Arh Celok Lek* [Internet]. 2012 [Consultado el 27 Mar 2023]; 140(3-4):244-249. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22650116/>
2. Klimova B, Kuca K, Novotny M, Maresova P. Cystic fibrosis revisited - a review study. *Med Chem* [Internet]. 2017 [Consultado el 27 Mar 2023]; 13(2):102-109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27292156/>
3. Endres TM, Konstan MW. What is cystic fibrosis? *Jama* [Internet]. 2022 [Consultado el 27 Mar 2023]; 327(2):191. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787906>
4. Shteinberg M, Haq IJ, Polineni D, Davies JC. Cystic fibrosis. *Lancet* [Internet]. 2021 [Consultado el 27 Mar 2023]; 397:2195-2211. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34090606/>
5. Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med* [Internet]. 2017 [Consultado el 27 Mar 2023]; 15(1):84-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28449677/>
6. Rosenfeld M, Sontag MK, Ren CL. Cystic fibrosis diagnosis and newborn screening. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2016 [Consultado el 27 Mar 2023]; 63(4):599-615. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2016.04.004>
7. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet* [Internet]. 2016 [Consultado el 27 Marzo 2023]; 388(10059):2519-2531. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00576-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00576-6)

8. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 [Consultado el 27 Mar 2023]; 8(1):65-124. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30337-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30337-6)
9. da Silva Filho LVR, Zampoli M, Cohen-Cymbberknoh M, Kabra SK. Cystic fibrosis in low and middle-income countries (LMIC): A view from four different regions of the world. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2021 [Consultado el 27 Mar 2023]; 38:37-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2020.07.004>
10. NICE guideline. Cystic fibrosis: diagnosis and management [Internet]. 2017. [Consultado el 27 Mar 2023] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng78/resources/cystic-fibrosis-diagnosis-and-management-pdf-1837640946373>
11. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2018 [Consultado el 27 Mar 2023]; 17(2):153-78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcf.2018.02.006>
12. Sermet-Gaudelus I, Mayell SJ, Southern KW, European Cystic Fibrosis Society (ECFS), Neonatal Screening Working Group. Guidelines on the early management of infants diagnosed with cystic fibrosis following newborn screening. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2010 [Consultado el 27 Mar 2023]; 9(5):323-329. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20605539/>
13. Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, Davis SD, Sabadosa KA, Spear SL, et al. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* [Internet]. 2009 [Consultado el 27 Mar 2023]; 155(6):S73-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19914445/>
14. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus Report on Nutrition for Pediatric Patients With Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2002 [Consultado 27 Mar 2023] ;35(3):246-259. Disponible en: <https://com-peds-pulmonary.sites.medinfo.ufl.edu/files/2013/09/Con-rept-Nutr-for-Ped-pts-Borowitz.pdf>

15. Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiliadis D, Hempstead SE, Tallarico E, Pilewski JM, et al. Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *J Quiste Fibros* [Internet]. 2020 [Consultado el 27 Mar 2023]; 19(3):344-354. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115388/>
16. Boza C. ML, Melo T. J, Barja Y. S, Codner D. E, Gomolan G. P, Hernández M. R, et al. Consenso chileno para la atención integral de niños y adultos con fibrosis quística. *Rev Chil Enferm Respir* [Internet]. 2020 [Consultado el 27 Mar 2023]; 36(4):268-333. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482020000400268
17. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic fibrosis. *Pediatr Rev* [Internet]. 2021 [Consultado el 27 Mar 2023]; 42(2):55-67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.2019-0212>
18. 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 [Consultado el 27 Mar 2023]; 181:S4-S15.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28129811/>
19. Comeau AM, Accurso FJ, White TB, Campbell PW 3rd, Hoffman G, Parad RB, et al. Guidelines for implementation of cystic fibrosis newborn screening programs: Cystic Fibrosis Foundation workshop report. *Pediatrics* [Internet]. 2007 [Consultado el 27 Mar 2023]; 119(2):e495-518. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-1993>
20. LeGrys VA, Yankaskas JR, Quittell LM, Marshall BC, Mogayzel PJ Jr. Diagnostic Sweat Testing: The Cystic Fibrosis Foundation Guidelines. *J Pediatr* [Internet]. 2007 [Consultado el 27 Mar 2023]; 151(1):85-89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17586196/>
21. Debray D, Kelly D, Houwen R, Strandvik B, Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Quiste Fibros* [Internet]. 2011 [Consultado el 27 Mar 2023]; 10(2):S29-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21658639/>

22. Sokol RJ, Durie PR. Recommendations for Management of Liver and Biliary Tract Disease in Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 1999 [Consultado el 27 Mar 2023]; 28(1):S1-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9934970/>
23. Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, Borowitz DS, Boyle MP, Elkin SL, et al. Consensus Statement: Guide to Bone Health and Disease in Cystic Fibrosis. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2005 [Consultado el 27 Mar 2023]; 90(3):1888–1896. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15613415/>
24. Lahiri T, Hempstead SE, Brady C, Cannon CL, Clark K, Condren ME, et al. Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis. *Pediatrics* [Internet]. 2016 [Consultado 27 Mar 2023];137(4):e20151784. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27009033/>
25. Mogayzel PJ Jr, Naureckas ET, Robinson KA, Brady C, Guill M, Lahiri T, et al. Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Guideline Pharmacologic Approaches to Prevention and Eradication of Initial *Pseudomonas aeruginosa* Infection. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2014 [Consultado el 27 Mar 2023]; 11(10):1640–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25549030/>
26. Blanchard AC, Waters VJ. Microbiology of cystic fibrosis airway disease. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019 [Consultado el 27 Mar 2023]; 40(06):727-736. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1698464>
27. Zemanick ET, Wagner BD, Robertson CE, Ahrens RC, Chmiel JF, Clancy JP, et al. Airway microbiota across age and disease spectrum in cystic fibrosis. *Eur Respir J* [Internet] 2017 [Consultado el 27 Mar 2023]; 50:1-13 Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.00832-2017>
28. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, Goss CH, Rosenblatt RL, Kuhn RJ, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines Treatment of Pulmonary Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2009 [Consultado el 27 Mar 2023]; 180(9):802-808. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19729669/>
29. Mendoza Chávez MM. Manifestaciones respiratorias en la fibrosis quística *Adolescere* [Internet] 2018 [Consultado el 27 Mar 2023]; VI(3):52.e1-52.e8

- Disponible en: https://www.adolescere.es/revista/pdf/volumen-VI-n3-2018/2018-n3-52e1_52e8_manifestaciones-respiratorias-fibrosis-quistica.pdf
30. Mogayzel PJ Jr, Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiliadis D, Hoag JB, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines Chronic Medications for Maintenance of Lung Health. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013 [Consultado el 27 Mar 2023]; 187(7):680-689. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23540878/>
31. Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan BP, Finder JD, Vender RL, Willey-Courand DB, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Airway Clearance Therapies. *Respir Care* [Internet]. 2009 [Consultado el 27 Mar 2023]; 54(4):522-537. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19327189/>
32. Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, Maguiness K, Enders J, Robinson KA, et al. An Update on the Screening, Diagnosis, Management, and Treatment of Vitamin D Deficiency in Individuals with Cystic Fibrosis: Evidence-Based Recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 [Consultado el 27 Mar 2023]; 97(4):1082-1093. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22399505/>
33. Ren CL, Morgan RL, Oermann C, Resnick HE, Brady C, Campbell A, et al. Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Guidelines Use of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulator Therapy in Patients with Cystic Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2018 [Consultado el 27 Mar 2023]; 15(3):271-280. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29342367/>
34. Flume PA, Saiman L, Marshall B. The Impact of COVID-19 in Cystic Fibrosis. *Arco Bronconeumol* [Internet] 2022 [Consultado el 27 Mar 2023]; 58(6):466-468. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2021.12.003>