



DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v9i4.3619>

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

Characterization and progressive lung deterioration due to cystic fibrosis in children aged 5 to 15 years

Caracterização e deterioração pulmonar progressiva por fibrose cística em crianças de 5 a 15 anos

Ángel Eduardo Monrroy Parra ^I

angelccurmed@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-6247-2107>

Katheryn Xiomara Chávez Toapanta ^{III}

katherynchavez1@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7651-900X>

Michael Dahyann Robalino Aldaz ^{II}

micha_robolino@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-7483-8463>

Sally Mabel Zambrano Yaguana ^{IV}

drasallyzambrano@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-8420-9083>

Correspondencia: angelccurmed@hotmail.com

***Recibido:** 20 de agosto de 2023 ***Aceptado:** 05 de septiembre de 2023 ***Publicado:** 08 de octubre de 2023

- I. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional, Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- II. Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional, Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- III. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.
- IV. Médico, Investigador Independiente, Ecuador.

Resumen

La fibrosis quística es una enfermedad genética, autosómica recesiva, de carácter multisistémico y progresivo. Sin embargo, en la práctica médica, el diagnóstico correcto y oportuno sigue siendo de vital importancia en la decisión certera de un tratamiento. Las características propias de la fibrosis quística vienen dadas por un trastorno heredado que causa daños graves en los pulmones, el sistema digestivo y otros órganos del cuerpo, afectando a las células que producen moco, sudor y jugos digestivos. Estos líquidos secretados son normalmente ligeros y resbaladizos donde en las personas con fibrosis quística, un gen defectuoso hace que las secreciones se vuelvan pegajosas y espesas y en lugar de actuar como lubricantes, las secreciones tapan los tubos, conductos y pasajes, especialmente en los pulmones y el páncreas. El deterioro pulmonar en niños se presenta por una función pulmonar que, progresivamente, desmejora durante los primeros 3 años de vida. Es por ello que se deben extremar las medidas de prevención de infecciones y conductas más agresivas para erradicarlas para así retrasar la evolución de la enfermedad y minimizar el potencial daño durante una etapa crucial del desarrollo y crecimiento pulmonar.

Palabras Claves: fibrosis quística; secreciones; mocos espesos; tubo digestivo.

Abstract

Cystic fibrosis is a genetic, autosomal recessive, multisystem and progressive disease. However, in medical practice, correct and timely diagnosis continues to be of vital importance in making an accurate treatment decision. The characteristics of cystic fibrosis are given by an inherited disorder that causes serious damage to the lungs, digestive system and other organs of the body, affecting the cells that produce mucus, sweat and digestive juices. These secreted fluids are normally thin and slippery where in people with cystic fibrosis, a defective gene causes the secretions to become sticky and thick and instead of acting as lubricants, the secretions clog the tubes, ducts and passages, especially in the lungs. and the pancreas. Lung deterioration in children occurs due to lung function that progressively deteriorates during the first 3 years of life. This is why infection prevention measures and more aggressive behaviors must be taken to eradicate them in order to delay the evolution of the disease and minimize the potential damage during a crucial stage of lung development and growth.

Keywords: cystic fibrosis; secretions; thick mucus; digestive tube.

Resumo

A fibrose cística é uma doença genética, autossômica recessiva, multissistêmica e progressiva. No entanto, na prática médica, o diagnóstico correto e oportuno continua a ser de vital importância na tomada de uma decisão de tratamento precisa. As características da fibrose cística são dadas por uma doença hereditária que causa sérios danos aos pulmões, ao sistema digestivo e a outros órgãos do corpo, afetando as células que produzem muco, suor e sucos digestivos. Esses fluidos secretados são normalmente finos e escorregadios; em pessoas com fibrose cística, um gene defeituoso faz com que as secreções se tornem pegajosas e espessas e, em vez de atuarem como lubrificantes, as secreções obstruem os tubos, dutos e passagens, especialmente nos pulmões. pâncreas. A deterioração pulmonar em crianças ocorre devido à função pulmonar que se deteriora progressivamente durante os primeiros 3 anos de vida. É por isso que devem ser tomadas medidas de prevenção de infecções e comportamentos mais agressivos para erradicá-las, a fim de retardar a evolução da doença e minimizar os danos potenciais durante uma fase crucial do desenvolvimento e crescimento pulmonar.

Palavras-chave: fibrose cística; secreções; muco espesso; tubo digestivo.

Introducción

La presente investigación tiene como título el estudio científico sobre Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años, con el fin de ayudar a determinar una línea de investigación fundamental y científica siendo un tema de mucha importancia en la actualidad, ya que es una afección ampliamente conocida y con repercusiones graves en la vida.

La fibrosis quística es una enfermedad crónica y mortal del sistema respiratorio que causa la acumulación de secreciones o mocos espesos y pegajosos, así como también en el tubo digestivo y en otras partes del cuerpo afectando mayormente niños y adultos jóvenes. Es un padecimiento hereditario producido por genes defectuosos que lleva al cuerpo a originar un líquido irregular espeso y pegajoso llamado moco el cual se acumula en las vías respiratorias de los pulmones y en el páncreas afectando también las glándulas sudoríparas y el aparato reproductor masculino. En algunos casos puede ser asintomático debido a que una persona debe heredar 2 genes defectuosos uno de cada padre. En la fibrosis quística el diagnóstico temprano es crucial, se realiza un test a los recién nacidos, a través de la sangre que se les extrae del talón, para así diagnosticar si son enfermos o portadores de esta patología. Estos pacientes están siempre más expuestos a contraer o sufrir neumonías o

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

bronquiectasias donde se acumulan mucosidades que se infectan y producen gérmenes conllevando a un deterioro y caída de la función respiratoria. Los síntomas propios son la distensión abdominal, heces sueltas y bajo peso, así como tos, sibilancias. Hasta ahora no se conoce la cura para la fibrosis quística. El pronóstico de la fibrosis quística va a depender en gran medida, de la evolución del grado de compromiso pulmonar. El deterioro es inevitable, con debilitamiento y, en última instancia, la muerte, que suele obedecer a una combinación de insuficiencia respiratoria complicada con corazón y pulmón.

El pronóstico ha mejorado de manera sostenida en las últimas 5 décadas, sobre todo debido al diagnóstico temprano y al tratamiento agresivo antes del establecimiento de cambios pulmonares irreversibles. La supervivencia a largo plazo es significativamente mejor en pacientes sin insuficiencia pancreática. Los resultados también se ven afectados por el perfil de la variante de CFTR, los genes modificadores, la microbiología de la vía aérea, el sexo, la temperatura ambiente, la exposición a contaminantes del aire, el cumplimiento de las terapias prescritas y el nivel socioeconómico. El mejor factor predictivo de supervivencia es el [VEF](#) ajustado por edad y sexo.

Antecedentes

El fallo funcional en el CFTR deriva en la retención de moco y en infección crónica y, subsecuentemente, en la inflamación de las vías aéreas, lo cual resulta perjudicial para los pulmones. La disfunción del gen RTFQ afecta principalmente a las células epiteliales, aunque existen evidencias de que las células inmunes juegan un papel importante (Zhang et al., 2018).

El gen CFTR se localiza en 7q31.2. identificándose más de 1900 mutaciones de las cuales, 'F508del' (la delección de 3 bases que codifican fenilalanina en la posición 508) es la más común (Zhang et al., 2018).

La FQ afecta a varios sistemas corporales, estando la morbi-mortalidad causada principalmente por bronquiectasias, pequeñas obstrucciones de las vías aéreas y discapacidad respiratoria progresiva (O'Grady et al, 2018).

Aparte de éstas, ocurren alteraciones en otros órganos como el páncreas (malabsorción), hígado (cirrosis hepática), glándulas sudoríparas (golpe de calor) y otras, como infertilidad. Existen equipos multidisciplinarios, que se dedican a desarrollar medicamentos que mejoren el aclaramiento de moco en los pulmones y la subsecuente infección, junto con la mejora de la insuficiencia pancreática y la desnutrición. Gracias al trabajo de estos grupos se han conseguido importantes avances en la calidad

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

de vida y en los resultados clínicos de los pacientes con FQ, que ahora tienen una esperanza de vida superior a 40 años (Cooney et al., 2018).

El cribado prenatal y el test para detectar los defectos genéticos de los padres en el gen CTFR se encuentran disponibles. Igualmente es posible detectar la presencia de mutaciones en el feto mediante tests invasivos como la biopsia de vellosidades coriónicas a las 10 - 12 semanas de gestación o mediante la amniocentesis a las 16 - 18 semanas de gestación (Bono-Neri et al., 2018).

La FQ se caracteriza por una disminución del volumen y la concentración de HCO₃ en la secreción pancreática, lo cual da como resultado una secreción retrasada de las enzimas pro-digestivas. Ello ocasiona una sobreactivación de las enzimas pancreáticas, destruyendo las células acinares. Este daño continuado da lugar a la insuficiencia pancreática exocrina que se manifiesta por un descenso o ausencia en la producción de enzimas pancreáticas como proteasas, amilasas, lipasas, colipasas y fosfolipasas (Regard et al., 2018).

Goetz D, Ren CL. 2019. Revisión de Fibrosis Quística en pediatría. La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por insuficiencia pancreática e infección crónica de las vías respiratorias endobronquiales. Esta última característica da como resultado bronquiectasias progresivas y, en última instancia, insuficiencia respiratoria, que es la principal causa de muerte en pacientes con FQ. Otras complicaciones incluyen sinusitis, diabetes mellitus, obstrucción intestinal, enfermedad hepatobiliar, deshidratación hiponatémica e infertilidad. El diagnóstico de FQ se confirma mediante la demostración de niveles elevados de cloruro en el sudor. La mayoría de los casos de fibrosis quística se identifican a través de pruebas de detección de recién nacidos (NBS, por sus siglas en inglés). También hay bebés con NBS positivo, pero pruebas de diagnóstico no concluyentes; una pequeña proporción de estos bebés puede desarrollar FQ. La FQ es una enfermedad de por vida que limita la vida, pero una red de centros de atención organizada con un enfoque multidisciplinario, iniciativas de mejora de la calidad y la investigación ha llevado a una supervivencia y un desarrollo notablemente mayores de los programas de atención de la FQ en adultos. En los últimos años, se han desarrollado medicamentos que atacan directamente el defecto subyacente de la FQ, lo que debería resultar en beneficios de supervivencia aún mayores.

Ruiz, J y Ortega, J. 2018. Complicaciones Clínicas pulmonares. La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva, debida a mutaciones en el cromosoma 7, comprometiendo múltiples órganos. Una de las complicaciones más frecuentes es la infección de las vías respiratorias por

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

Pseudomonas aeruginosa. El objetivo principal de este estudio es describir las recomendaciones sobre el manejo de las complicaciones pulmonares reportadas en las guías de práctica clínica de buena calidad según AGREE II, con el objetivo de disminuir el desarrollo de morbilidades y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La metodología usada fue la revisión de las guías de práctica clínica de fibrosis quística en inglés y español publicadas entre 2005 y 2013, utilizando el instrumento AGREE II para evaluar su calidad.

Conclusiones: El mejor antibiótico inhalado para uso crónico es la tobramicina. La dornasa alfa es el mejor mucolítico. El uso de corticoides es controvertido, pero es útil en pacientes que cursan con asma y/o aspergilosis broncopulmonar alérgica. La guía de práctica clínica de mejor calidad hasta la fecha es la de Ecuador.

Llull-Tombo C, FonsecaHernández M, García-Rodríguez I, Yanes-Macías J, Tió-González D, León-Rayas. 2020. Caracterización de pacientes con fibrosis quística en consulta multidisciplinaria. la fibrosis quística es un trastorno hereditario multisistémico en niños y adultos, caracterizado por obstrucción e infección en las vías respiratorias y por síntomas y signos del aparato digestivo con sus consecuencias. El objetivo general de este estudio fue caracterizar a los pacientes con fibrosis quística de la provincia Cienfuegos. se realizó un estudio observacional, descriptivo transversal en el Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto de Cienfuegos en la consulta de fibrosis quística, desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del 2018. Se agrupó a los pacientes atendiendo a las siguientes variables: edad, sexo y municipio de procedencia, las manifestaciones clínicas que sugirieron el diagnóstico, edad de presentación y la edad al diagnóstico, presencia de manifestaciones digestivas, gérmenes aislados en los estudios microbiológicos, mutaciones encontradas en los pacientes con fibrosis quística. Para el procesamiento de los datos numéricos se utilizaron técnicas de estadística descriptiva. El sistema estadístico utilizado fue SPSS 11.5 sobre Windows. En los resultados se observa mayor número de enfermos con más de 18 años (33 %). El sexo femenino predominó con 8 pacientes (66,6 %), y de pacientes mestizos con un 66,6 %. El mayor número de pacientes 4, eran del municipio Cienfuegos (33,3 %). Se observó que en 8 de los pacientes los primeros síntomas se presentaron en el primer año de vida.

La fibrosis quística constituye un importante problema pediátrico por la elevada y prematura mortalidad que lo caracteriza, la deficiente calidad de vida que genera en los enfermos y la ausencia de un tratamiento curativo. La primera descripción de la fibrosis quística del páncreas como una

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

entidad clínica se realiza en 1938 por Dorothy Andersen. No es hasta 1948 en que Paul di Sant Agnese describe la postración y deshidratación hipotónica por pérdida excesiva de electrolitos en el sudor, durante una ola de calor en Nueva York; y posteriormente, en 1959, Gibson y Cook publican la determinación de los electrolitos en el sudor por el método de la iontoforesis con pilocarpina.

Planteamiento del problema

La fibrosis quística es la enfermedad hereditaria que causa una disminución de la esperanza de vida, donde se aprecia en los diferentes estudios que es muy poco frecuente. A nivel mundial es una enfermedad muy poco conocida, la cual tiene un estimado entre 70 y 100 mil personas afectadas. La fibrosis quística puede darse tanto en niños y niñas de igual manera. Uno de cada 3.500 nacidos sufre fibrosis quística, el padecimiento genético letal que más se da en la raza blanca. La esperanza de vida va a depender del tratamiento pudiendo ser menor de 15 años hasta los 35 y 40 años.

En el Ecuador se estima una incidencia de esta enfermedad entre 1 por cada 11.252 recién nacidos, naciendo un aproximado anual de 23 niños con esta afección siendo uno de los países latinoamericanos que menos a estudiado a profundidad la fibrosis quística donde las expectativas de vida en dicho país son de 41 años.

Las posibles soluciones que se buscan con este estudio es determinar las características propias de la fibrosis quística y el deterioro pulmonar en niños, lo cual deje un antecedente científico que siga instruyendo tanto al equipo de salud como al individuo familia y comunidad sobre esta patología y así aumentar la esperanza de vida de las personas que padecen esta enfermedad que, aunque no es muy bien conocida es de suma gravedad por lo que requiere de una mayor atención.

Justificación

El presente estudio de investigación como es la fibrosis quística es de gran importancia, ya que es un tema poco conocido, pero con antecedentes mortales reduciendo la esperanza de vida de las personas que la padecen. La investigación de las características propias de la fibrosis quística y por ende el deterioro pulmonar, nos ofrece un novedoso conocimiento preciso para identificar y prevenir algunas condiciones que repercutan en la salud de estos pacientes, por lo tanto, debemos estar atentos y preparados para esos problemas de salud que pueda presentar en estos casos para así brindarle una atención adecuada, oportuna y a su vez evitar posibles complicaciones y poder así aumentar sus expectativas de vida.

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

En los problemas del sistema respiratorio asociado a afección de otros órganos como en este caso de la fibrosis quística, se ha evidenciado la falta de conocimiento por lo que nos vemos en la necesidad de ir más allá y profundizar más sobre el tema para dar a conocer todo lo concerniente a este mal para un mejor manejo y tratamiento que contribuyan a una mejor calidad de vida de los pacientes que la sufren.

Nuestro estudio contribuiría a determinar las características propias de la fibrosis quística y el deterioro pulmonar en niños y de esta manera brindar instrucciones científicas dejando investigaciones más concretas sobre esta afección que ayuden a conocer más sobre esta enfermedad y conllevar a aumentar la esperanza de vida de quienes lo padecen.

DESARROLLO

La fibrosis quística

Es una enfermedad autosómica recesiva que se presenta en aproximadamente 1 de cada 3,000 nacidos vivos. Es la enfermedad genética más letal, de carácter recesivo, multisistémico y progresivo, afecta de preferencia a poblaciones caucásicas, a las restantes etnias lo hace con una incidencia variable y la minoría es causada por una mutación en la proteína transportadora de transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). La alteración de la proteína impide que pueda realizar su acción de transporte, y el resultado final de todas las mutaciones detectadas que alteran la función de CFTR es el mismo: la imposibilidad de transportar cloruro. La supervivencia de los enfermos en el momento actual se ha elevado, gracias a la intervención precoz y agresiva de las complicaciones, el tratamiento nutricional riguroso y el desarrollo de centros con enfoque multidisciplinario, basados en algoritmos de tratamiento.

Patogenia

La disfunción del canal de cloro en el epitelio respiratorio determina una alteración en las secreciones bronquiales, con aumento de su viscosidad y alteración de la depuración mucociliar. La proteína CFTR no funciona adecuadamente a nivel de la membrana celular apical, ni como canal de cloro, ni como regulador de los canales rectificadores exteriores del cloro y de los canales de sodio, siendo ésta la primera y principal alteración/disfunción que genera la enfermedad. La expresión de esta proteína está altamente regulada en células epiteliales de pulmón, páncreas, intestino, ductos biliares, riñón, glándulas salivales y del sudor, testículo y útero; cualquiera que sea la mutación así será como cada paciente presentara las anomalías en distintos grados.

Genética

Hasta la fecha, más de 1.900 mutaciones diferentes han sido identificadas en el gen CFTR5, con frecuencias muy variables entre las distintas poblaciones. El gen se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma. Las mutaciones se presentan con frecuencia variable según el origen étnico de la población, la más común, presente en 70% de los alelos FQ en pacientes caucásicos, consiste en la delección de 3 pares de bases y se traduce en la pérdida de una fenilalanina en la posición 508 de la proteína CFTR (ΔF-508). Los enfermos restantes presentan diferentes mutaciones, cuya frecuencia individual no supera al 3%. Funcionalmente, las mutaciones en el gen CFTR asociadas a FQ pueden ser clasificadas en cinco variantes según el camino biosintético y la alteración en la función:

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

Manifestaciones clínicas

La afección del tracto respiratorio es la manifestación clínica más grave en esta entidad. Inicialmente se manifiesta con tos intermitente que deriva en inflamación crónica provocada por secreciones mucosas espesas e infecciones recurrentes por microorganismos oportunistas, como *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Este proceso genera bronquiectasias que conducen a un cuadro obstructivo–restrictivo

de las vías respiratorias con hipertensión arterial pulmonar y posteriormente cor pulmonale. Colateralmente, las lesiones inflamatorias crónicas de la mucosa generan pedunculaciones y formación de pólipos nasales. En el páncreas, la obstrucción de los conductos lleva a atrofia y a la necesidad de reemplazo enzimático pancreático en aproximadamente el 85% de los pacientes. En algunos pacientes, la destrucción del páncreas también lleva a insuficiencia endocrina pancreática y a Diabetes Mellitus.

En el hígado, este tipo de secreciones dentro de los conductos biliares conlleva a cirrosis biliar focal en algunos pacientes. La expresividad más precoz de la Fibrosis Quística es el Íleo Meconial, con una incidencia entre un 10-15% de los recién nacidos. La deficiente degradación de proteína por la

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

insuficiencia pancreática, así como la disminución de la bilis, la secreción pancreática y glandular intestinal patológica con alteraciones de las células del epitelio intestinal provocan precipitación y formación de un bolo fecal viscoso, adherente, que termina por obstruir el íleo terminal produciendo dilatación del intestino delgado proximal y microcolon de desuso.

La hemoptisis es una manifestación que se reporta comúnmente en los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística y afecta aproximadamente al 9% de la población. Su patogénesis no está totalmente dilucidada, pero la causa más relacionada es la inflamación persistente de la vía aérea asociada a la neovascularización con tortuosidad y daño en la vasculatura de las arterias bronquiales, las cuales manejan presiones con valor sistémico.

Diagnóstico

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

Los hallazgos clínicos incluyen:

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

La disfunción CFTR puede ser documentada por:

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

-Test del sudor: Con el método de conductancia, el diagnóstico de la enfermedad se requiere 2 exámenes alterados. Valores positivos: sodio y cloro: 80 o más mEq/l. Debe confirmarse con un segundo test de sudor. Valores límites: sodio y cloro entre 40 y 60 mEq/l. En estos casos se debe repetir el test del sudor y si persiste elevado, está indicado el estudio

genético. Si no se dispone de estudio genético, frente a una alta sospecha clínica, el paciente debe tratarse como FQ, para evitar su deterioro en la condición clínica. Valores falsos negativos: las principales causas son falla técnica, primer mes de vida, edema e hipoproteinemia, se debe repetir en

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

caso de sospecha clínica. Hay que recordar que se han descrito mutaciones con test de sudor normal. La presencia de falsos positivos del test de sudor se puede deber a diversos cuadros clínicos, dentro de los que destacan: SIDA, insuficiencia adrenal, displasia ectodérmica, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, desnutrición severa, mucopolisacaridosis, entre otros.

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

Diagnóstico basado en los aspectos clínicos: La presentación clínica de la FQ es muy variable, pues se manifiesta habitualmente con insuficiencia pancreática exocrina en 80% a 90% de los casos, y trastornos respiratorios, produciendo un círculo vicioso que conduce a la tríada característica de la enfermedad (inflamación, infección y obstrucción), daño pulmonar irreversible con bronquiectasias, insuficiencia respiratoria y muerte. Durante los primeros años los pacientes se infectan con *Staphylococcus aureus*, microorganismo que coloniza frecuentemente las fosas nasales, o *Haemophilus spp.* Esta última forma parte de la flora normal en el 60-90 % de los niños sanos.

Tratamiento

Son cinco los pilares básicos del tratamiento de esta enfermedad:

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

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

Suero hipertónico al 7%: La inhalación de suero hipertónico 2 veces al día mejora la función pulmonar, disminuye la viscosidad del moco y el nº de exacerbaciones de los pacientes con FQ.

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

Kinesioterapia: Las anormales propiedades viscoelásticas del esputo purulento en pacientes con FQ condicionan la retención de secreciones y la obstrucción de la vía aérea. La fisioterapia y el drenaje postural siguen siendo el pilar básico para evitar dicha retención.

Broncodilatación

Los fármacos broncodilatadores se han mostrado eficaces como tratamiento complementario. La utilización de broncodilatadores debería ser considerada en pacientes que mejoren > de un 10% su FEV1 tras la administración del mismo. Así mismo, pueden ser de utilidad en las exacerbaciones.

Antibióticos inhalados: De preferencia se usan en infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, ya sea durante, post tratamiento endovenoso o de mantención. Los más usados son: Tobramicina, Colistin y Aminoglucósidos.

Antiinflamatorios: La evidencia de las propiedades antiinflamatorias de los macrólidos es ampliamente conocida, ya que inhiben la quimiotaxis de neutrófilos y la producción de mediadores inflamatorios y alginato de *Pseudomonas aeruginosa*. Se asocia a mejoría en la función pulmonar; aun en los que no se obtuvo mejoría funcional, se registró disminución de las exacerbaciones. No se detectó aumento de la incidencia de bacterias resistentes.

Recomendaciones nutricionales: No existe un método exacto para establecer los requerimientos de energía de un individuo. La ingesta energética de cada paciente se evaluará en base al crecimiento adecuado y a los depósitos grasos. Las recomendaciones para el aporte proteico no han sido bien establecidas; en general, se recomienda una ingesta proteica un 15- 20% mayor que la IDR, lo cual se logra con una dieta libre y equilibrada. Las enzimas pancreáticas se encuentran disponibles en el mercado local en concentraciones de 4000 a 25 000 UI de lipasa por cápsula en forma de micro tabletas o microesferas con cubierta entérica. El método más práctico consiste en administrar enzimas según el peso del paciente. Debe comenzarse con:

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

Otras comorbilidades o complicaciones pueden agravar o desencadenar manifestaciones respiratorias en pacientes con FQ. Las más frecuentes son: bronquiolitis y otras infecciones víricas, atelectasias, afectación pulmonar secundaria al reflujo gastroesofágico, síndrome de aire libre, hemoptisis, aspergilosis broncopulmonar alérgica e insuficiencia respiratoria terminal.

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

La evolución de la enfermedad es muy variable de acuerdo con su heterogénea presentación clínica; el pronóstico está marcado en especial por el compromiso de la función respiratoria. Los pacientes con suficiencia pancreática presentan un mejor pronóstico a largo plazo.

Nuevos tratamientos

Tratamientos Modificadores

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

El Lumacaftor aumentaría la llegada del CFTR a la membrana celular, donde luego el ivacaftor potenciaría su funcionamiento. Los estudios in vitro de lumacaftor e ivacaftor asociados en epitelios respiratorios con mutación Phe508del han mostrado que lumacaftor aislado aumenta el transporte de cloro del CFTR un 15%, y además si se le añade ivacaftor el transporte aumenta a casi el 30%. La FDA ha aprobado en realidad el 2 de julio del 2015 el uso de la combinación de Lumacaftor con ivacaftor, para los pacientes con FQ homocigotos para la mutación DF50 de igual o por encima de la edad de 12 años.

Diseño metodológico

El presente trabajo de investigación está basado en una revisión bibliográfica durante un lapso de tiempo desde el año 2018 hasta 2023, consultando fuentes de datos biomédicas como Pubmed, Medline y otras fuentes de la web, se han admitido documentos que se han considerado de mayor importancia en los últimos año desde el 2018 hasta la actualidad, relacionadas al tema del presente estudio, haciendo énfasis principalmente en aquellos apartados relacionados a la Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años.

Tipo de revisión sistemática de literatura

El presente trabajo de revisión bibliográfica está enfocado en una investigación de carácter descriptivo, debido a que consiste en una revisión sistemática de estudios relacionado al tema además

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

se trata de interpretar una realidad y describirla con el propósito de aprender su estructura y sentido buscando estudiar la Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños. para ello, la obtención de la información relevante para conocer el estado actual del tema del trabajo se realizó mediante una búsqueda en las bases de datos seleccionadas: pubmed, sciencedirect y en la biblioteca virtual de salud (bvs).

Protocolo de revisión sistemática de literatura

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica en bases de datos como PubMed, Google Scholar, Redalyc, Scielo, durante el período 2018 a 2023 en base a la Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años.

La búsqueda inicial reveló 385 estudios compatibles con los criterios de búsqueda. Se analizaron los títulos y resumen de estos 385 trabajos filtrando aquellos trabajos duplicados, no coincidentes con su tema inicial, entre otros quedando un número de 118 estudios que se seleccionaron, encontrando que 53 Títulos y resúmenes revisados. De estos 118 trabajos a través de un análisis exhaustivo comparando los criterios de inclusión y exclusión planteados y su posible aporte al resultado de esta revisión sistemática estudios revisados a texto completo 35, para un total de 16 estudios incluidos los cuales son los más similares y los que tienen más relación con los objetivos planteados en el tema de investigación que se está desarrollando en vista de los pocos estudios encontrados en estos últimos 5 años sobre esta investigación.

Así mismo en cuanto a los reportes a través del análisis de la bibliografía se encontraron 34 reportes con información útil para el presente trabajo los mismos que se incluyen en las referencias bibliográficas finales.

Criterios de búsqueda, inclusión y exclusión

Los estudios que fueron incluidos para su análisis exhaustivo y posible selección cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Estudios clínicos o epidemiológicos en niños de 5 a 15 años
- Estudios que cuenten con el diagnóstico de los pacientes tomados como muestra, verificado por exámenes de laboratorio y cuyos pacientes hayan sido sintomáticos
- Estudios que reporten su metodología y resultados correspondientes
- Estudios publicados entre los años 2018 y 2023
- Estudios en inglés y en español

- Estudios que ya hayan finalizado y hayan sido publicados en revistas científicas indexadas
Se excluyeron todos aquellos estudios que no cumplieran con los criterios antes mencionados.

Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos

Para el proceso de investigación bibliográfica se debe contar con material informativo como libros, revistas de divulgación o de investigación científica, sitios Web y demás información necesaria para iniciar la búsqueda. Por supuesto, cuando se inicia un proceso de búsqueda bibliográfica no se sabe qué material es el más pertinente o relevante, sin embargo, a medida que se avanza la perspectiva mejora y se empiezan a definir los temas que realmente interesan. Para ello además se ha utilizado el diagrama de flujo como herramienta para plasmar la selección de cada estudio investigativo hasta llegar a la selección neta y adecuada al presente trabajo investigativo que permitirá ser más certeros y específicos en la obtención de los resultados requeridos para su posterior discusión por lo cual también se establecerá un cuadro con diferentes variantes relacionadas al tema en el cual se plasmara algunos datos relevantes de estudios anteriores con vigencia de 5 años.

Luego de la delimitación del problema de investigación, los objetivos, las preguntas orientadoras y la metodología a utilizar, se realizaron las diversas revisiones bibliográficas de esta investigación. De este modo, la etapa inicial consistió en leer documentación teórica y extraer ideas claves respecto a la conceptualización de teorías científicas y veraz que sustentan esta investigación. La información se presenta en multitud de formatos, unos más accesibles, más reconocidos y mejor valorados “académicamente” que otros, entre estos: libros, revistas, actas de congresos, reportes técnicos, normas, tesis e Internet.

Análisis y discusión de los resultados

Una vez finalizadas las búsquedas, se procedió a seleccionar los artículos que compondrían la revisión bibliográfica. Se obtuvo un total de 118 artículos, de los cuales 53 solo fueron revisados sus títulos y resúmenes; a partir de la lectura de dichos resúmenes de los artículos se seleccionaron aquellos que tenían relación con el tema de estudio para ser revisados posteriormente a texto completo, de un total de 35 revisiones de artículos a texto completo se excluyeron 18 artículos que no correspondían con los criterios de inclusión de nuestra investigación, para, finalmente, seleccionar 3 estudios en texto completo que correspondían con los objetivos específico del estudio en desarrollo y además cumplían con dichos criterios, correspondientes al rango de publicación de los últimos 5 años, tanto en inglés como en español, cuya población estaba conformada por pacientes pediátricos, en donde

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

se aplicaron protocolos de investigación y estudios sobre la caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños.

Así pues, para seleccionar estudios para la revisión se valoró usando la lectura del título y resumen aportado por el estudio. Cuando en la lectura del resumen se consideró que cumplían los criterios de inclusión y no los de exclusión y/o generaban dudas, se leyó el artículo completo de aquellos de los que se disponía acceso libre. Para ofrecer una visión más simplificada de los artículos que han sido revisados, se han elaborado unas tablas resumen que contienen la siguiente información sobre cada estudio: autor/es, año de publicación, título, objetivo y tipo de estudio

Basados en diversas opiniones estudios realizados y análisis sobre los principales estudios con las ideas más importantes y los aspectos más relevantes para el tema de estudio, mediante la lectura de los resúmenes y conclusiones de dichos trabajos investigativos, arrojaron una serie de hipótesis finales del presente tema de estudio encontrando similitudes entre uno y otros. Podemos concluir en base a ello que actualmente las enfermedades respiratorias constituyen un problema que va en ascenso y afecta actualmente a los niños, lo cual amerita la rápida y correcta atención e investigación para el mejoramiento de la calidad de vida en niños con esta afección y disminuir la mortalidad por esta patología. En diferentes investigaciones, se destaca que la ausencia de un tratamiento curativo en este problema de salud son un factor que desencadena el deterioro de la calidad de vida de los pacientes y consecuentemente la elevada y prematura mortalidad, lo que ha sido puntos de estudio importantes para el desarrollo de la presente investigación. Los tratamientos más actuales, que se mencionan en los estudios entre los más conocidos son ivacaftor y lumacaftor). El Lumacaftor aumentaría la llegada del CFTR a la membrana celular, donde luego el ivacaftor potenciaría su funcionamiento. Los estudios in vitro de lumacaftor e ivacaftor asociados en epitelios respiratorios con mutación Phe508del han mostrado que lumacaftor aislado aumenta el transporte de cloro del CFTR un 15%, y además si se le añade ivacaftor el transporte aumenta a casi el 30%. La FDA ha aprobado el uso de la combinación de Lumacaftor con ivacaftor, para los pacientes con FQ homocigotos para la mutación DF50 de igual o por encima de la edad de 12 años.

Por otra parte, afecta mayormente a poblaciones caucásicas, y lo hace con una incidencia variable y la minoría y es causada por una mutación en la proteína transportadora de transmembrana de la fibrosis quística, Zhang et al., 2018. Esta patología afecta a varios sistemas corporales, estando la morbi-mortalidad causada principalmente por bronquiectasias, pequeñas obstrucciones de las vías

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

aéreas y discapacidad respiratoria progresiva (O'Grady et al., 2018). En base a lo anterior descrito y en investigaciones recientes relacionadas al tema además de la exploraciones del presente estudio se puede concluir que esta patología como lo es la fibrosis quística es de carácter letal que ataca rápidamente los pulmones y otros órganos subyacentes por lo que requiere de un alto grado de atención y tratamiento para el control de la enfermedad mencionada y a su vez alcanzar una mejoría en la calidad de vida de los niños que la padecen y así mismo contribuir en el avance clínico para contrarrestar progresivamente con más eficacia esta patología de fibrosis quística pulmonar.

CONCLUSIONES

El presente tema planteado se realizó mediante la metodología de revisión bibliográfica, un trabajo de investigación sobre Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños, mediante una búsqueda que permitió la identificación de estudios bibliográficos recientes. La investigación sugiere que es una enfermedad autosómica recesiva que se presenta en aproximadamente 1 de cada 3,000 nacidos vivos. Es la enfermedad genética más letal, de carácter recesivo, multisistémico y progresivo, Sin embargo, en la práctica médica, el diagnóstico correcto y oportuno sigue siendo de vital importancia en la decisión certera de un tratamiento. A nivel mundial es una enfermedad conocida ampliamente y está basada en muchos estudios con un estimado entre 70 y 100 mil personas afectadas demostrando que disminuye la esperanza de vida de los que padecen tal afección.

La fibrosis quística puede darse tanto en niños y niñas de igual manera. Uno de cada 3.500 nacidos sufre fibrosis quística. La esperanza de vida va a depender del tratamiento pudiendo ser menor de 15 años hasta los 35 y 40 años. Las estrategias de búsqueda, organización y análisis de la información, permitieron tanto la obtención de los documentos referentes al tema, así como su sistematización y estructuración con el objeto de analizar las características principales de la patología. Se realizó la organización y el análisis de los documentos respectivamente donde la metodología planteada dio paso a la realización de manera organizada y secuencial una de las etapas más importante de todo proyecto de investigación, como lo es la revisión bibliográfica.

En conclusión, las características propias de la fibrosis quística vienen dada por un trastorno heredado que causa daños graves en los pulmones, el sistema digestivo y otros órganos del cuerpo, afectando a las células que producen moco, sudor y jugos digestivos. Estos líquidos secretados son normalmente ligeros y resbaladizos donde en las personas con fibrosis quística, un gen defectuoso hace que las

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

secreciones se vuelvan pegajosas y espesas y en lugar de actuar como lubricantes, las secreciones tapan los tubos, conductos y pasajes, especialmente en los pulmones y el páncreas. El deterioro pulmonar en niños se presenta por una función respiratoria que, progresivamente, desmejora durante los primeros 3 años de vida. Es por ello que se deben extremar las medidas de prevención de infecciones y conductas más agresivas para erradicarlas para así retrasar la evolución de la enfermedad y minimizar el potencial daño durante una etapa crucial del desarrollo y crecimiento pulmonar.

Referencias

1. Goetz D, Ren CL. Review of Cystic Fibrosis. *Pediatr Ann.* 2019; 48(4):e154-e161.
2. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M, Madge M, Davies JC, et al. The Future of Cystic Fibrosis Care: A Global Perspective. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8:65-124.
3. Aghamohammadi A, Keivanfar M, Navaei S, Shirzadi R, Masiha F, Allameh Z, et al. First cystic fibrosis patient registry annual data report-cystic fibrosis foundation of Iran. *Acta Med Iran.* 2019; 57(1):33-41.
4. Scotet V, Gutierrez H, Farrell PM. Newborn screening for CF across the globe -Where is it worthwhile? *Int. J. Neonatal Screen.* 2020; 6:18.
5. Farrell PM, Rock MJ, Baker MW. The Impact of the CFTR Gene Discovery on Cystic Fibrosis Diagnosis, Counseling, and Preventive Therapy. *Genes.* 2020; 11:401.
6. Corriveau S, Sykes J, Stephenson AL. Cystic fibrosis survival: The changing epidemiology. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2018; 24:574-578
7. Ley n° 5732 / Programa nacional de detección neonatal. [Internet]. [citado 3 de mayo de 2020].
8. Ascurra M, Valenzuela A, Salinas M, Rodríguez S, Porzio G, Ortiz L, et al. Incidencia de la fibrosis quística en Paraguay. *Pediatr. (Asunción).* 2019; 46(1):6-10.
9. Corriveau S, Sykes J, Stephenson AL. Cystic fibrosis survival: the changing epidemiology. *Curr Opin Pulm Med.* 2018; 24(6):574-578.
10. Licourt Otero D, Travieso Téllez A, Orraca Castillo M, Cabrera Rodríguez N, Sainz Padrón L. Caracterización clínica, genética y epidemiológica de la fibrosis quística en Pinar del Río. *revgencom* [Internet]. 2019; 12(2).
11. Gale S, Sabillón M, Ortega Iglesias JC. Caracterización de los pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados por cloruros en Sudor. *Acta Pediátrica Hondureña* [Internet]. 2019; 6(2):486-92.
12. Bergeron C, Cantin AM. Cystic Fibrosis: Pathophysiology of Lung Disease. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019; 40(6):715-726.
13. Llull-Tombo C, Fonseca-Hernández M, García-Rodríguez I, Yanes Macías J, Tió-González D, León-Rayas. Caracterización de pacientes con fibrosis quística en consulta multidisciplinaria. *Revista Finlay* [Internet]. 2020; 10(1).

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

14. Garcete Mañotti L. El desafío de la fibrosis quística en Paraguay: una visión del camino recorrido. *Pediatría (Asunción)*. 2019; 46(1):3-5.
15. Malhotra S, Hayes D Jr, Wozniak DJ. Cystic Fibrosis and *Pseudomonas aeruginosa*: the Host-Microbe Interface. *Clin Microbiol Rev*. 2019; 32(3):e00138-18.
16. Balinotti JE, Chang DV, Lubovich S, Rodríguez V, et al. Evolución de la función pulmonar en niños con fibrosis quística durante los primeros 3 años de vida. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2019;]117(5):323-329.
17. Parra Jaqueline. Epidemiológico De La Fibrosis Quística. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia Estado Carabobo Año 2018. Universidad de Carabobo. 2019.
18. Ruiz, J y Ortega, J. Complicaciones Clínicas pulmonares En Pacientes Con Fibrosis Quística En Ecuador. 2018. 2635
19. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 2018 Annual Data Report Bethesda, Maryland ©2019 Cystic Fibrosis Foundation. [Internet]. 2018.
20. J.F. Carboneros de la Fuente, F. Valenzuela Mateos, D. del Castillo Otero. Fibrosis Quística Del Adulto. *Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur*. 2019; 521-534.
21. Pezoa A, Cols. Caracterización Espirométrica De Pacientes Con Fibrosis Quística. *Rev Chil Pediatr*; 2019]; 89 (3): 332- 338.
22. Martínez-Costa C., Cols. Nutritional intervention in children and adolescents with cystic fibrosis. Relationship with pulmonary function. [Internet] [Consultado 27 Ene 2020].
23. Corriveau S, Sykes J, Stephenson AL. Cystic fibrosis survival. *Curr Opin Pulm Med*. 2018 Aug;1.
24. Seear M, Amed S, Dionne J, Yang C, Tourigny K, De Mello A, et al. In support of point-of-care social needs screening: The effects of five social determinants on the health of children with chronic diseases in British Columbia. *Paediatr Child Health*. 2019 May 15;24(3):200–8
25. Ministerio de Salud. Orientaciones Técnicas para la atención integral de Fibrosis Quística. Segunda Edición. 2019.
26. Paz-y-Miño C, Zambrano AK, Ruiz-Cabezas JC, Armendáriz Castillo I, García-Cárdenas JM, Guerrero S, et al. Characterization of Ancestral Origin of Cystic Fibrosis of Patients with New Reported Mutations in CFTR. *Biomed Res*]. 29 de mayo de 2020.

Caracterización y deterioro pulmonar progresivo por fibrosis quística en niños de 5 a 15 años

- 27.Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the CFTR Gene Discovery. *Genes (Basel)* 58. 26 de mayo de 2020.
- 28.Gartner S, Mondéjar-López P, Asensio de la Cruz Ó. Protocolo de seguimiento de pacientes con fibrosis quística diagnosticados por cribado neonatal. *Anales de Pediatría*. 1 de abril de 2019;90(4):251.e1-251.e10.
- 29.Tridello G, Castellani C, Meneghelli I, Tamanini A, Assael BM. Early diagnosis from newborn screening maximises survival in severe cystic fibrosis. *ERJ Open Res*. 20 de abril de 2018
- 30.de Souza DAS, Faucz FR, Pereira-Ferrari L, Sotomaior VS, Raskin S. Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens as an Atypical Form of Cystic Fibrosis: Reproductive Implications and Genetic Counseling. *Andrology*. enero de 2018;6(1):127-35.
- 31.Rotti PG, Xie W, Poudel A, Yi Y, Sun X, Tyler SR, et al. Pancreatic and Islet Remodeling in Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Knockout Ferrets. *Am J Pathol*. abril de 2018;188(4):876-90