

**Universidad Nacional Autónoma de Honduras del Valle de Sula**  
**Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud**  
**Posgrado de Pediatría**



**Caracterización de pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados por  
medio de Cloruros en Sudor**

Presentado por:

**Dra. Sandra Carolina Gale Díaz**

Previa Opción al Título de:  
**Especialista en Pediatría General**

**Asesores Técnicos: Dr. Maynor Hugo Sabillón**  
**Dr. Julio Cesar Ortega**  
**Asesor Metodológico: Dr. Edgardo Umaña**

San Pedro Sula, Cortes

Diciembre 2015, Honduras, CA.

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS  
UNAH**

**RECTORA**  
MSc. JULIETA CASTELLANOS RUIZ

**VICERECTORA ACADÉMICA**  
DRA. RUTILIA CALDERON PADILLA

**SECRETARIA GENERAL**  
ABG. ENMA VIRGINIA RIVERA

**DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y POSGRADO**  
MSc. LETICIA SALOMON

**DECANO DE FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
DR. MARCO TULIO MEDINA

**SECRETARIO DE FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
DR. JORGE ALBERTO VALLE RECONCO

**COORDINADORA GENERAL POSGRADOS DE MEDICINA FCM**  
DRA. ELSA YOLANDA PALOU.

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS  
UNAH-VS**

**DIRECTOR**

DR. FRANCISCO JOSE HERRERA ALVARADO

**SUBDIRECTOR ACADÉMICO**

MTE. CARLOS ALBERTO PINEDA

**SUBDIRECTOR VINCULACIÓN UNIVERSIDAD-SOCIEDAD**

DR. FRANCISCO JAVIER SANCHEZ

**SUBDIRECTOR DE DESARROLLO ESTUDIANTIL, CULTURA, ARTE Y  
DEPORTE**

MSc. RAFAEL ENRIQUE MEJIA

**SECRETARIA**

DRA. JESSICA PATRICIA SANCHEZ MEDINA

**COORDINADORA DE POSGRADOS**

MSc. ISBELA ORELLANA RAMIREZ

**DIRECTOR ESCUELA UNIVERSITARIA DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD**

DR. JOSE RAUL ARITA CHAVEZ

**JEFE DEPARTAMENTO MEDICINA CLÍNICA INTEGRAL**

DR. MARCO ANTONIO MOLINA SOTO

**COORDINADOR CARRERA DE MEDICINA**

DR. JOSE PASTOR LAÍNEZ MACIS

**COORDINADORA GENERAL DE INVESTIGACION CIENTIFICA  
POSGRADOS MEDICINA EUCS**

DRA. TANIA SOLEDAD LICONA RIVERA

**COORDINADORA POSGRADO DE PEDIATRÍA**

DRA. KAREN ERAZO

## **AGRADECIMIENTO**

El presente trabajo de tesis me gustaría agradecer a Dios en primer lugar por bendecirme, porque hizo realidad este sueño anhelado.

A mi padres por su amor incondicional, su continuo apoyo y en especial a mi madre porque al cuidarme y atenderme día tras día hizo posible que yo tuviera el tiempo y las energías necesarias para completar el grado.

A mi hija porque ha sido mi motivo de superación y aunque los hijos muchas veces llegan de manera inesperada y no planeada, pero estos casos en específico, en lugar de suponer un gran obstáculo, supone una gran invitación de la vida a esforzarse un poco más.

A mis asesores de tesis, el Dr. Maynor Sabillón y el Dr. Julio Ortega, por su esfuerzo y dedicación, quienes con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación han logrado en mí que pueda terminar mis estudios con éxito.

También me gustaría agradecer a mis profesores durante estos tres años de residencia quienes se han tomado el arduo trabajo de transmitirme sus diversos conocimientos; pero además de eso, me han encaminado por el camino correcto y me han ofrecido sabios consejos para lograr mis metas.

A mi asesor metodológico, Dr. Edgardo Umaña Erazo quien ha tenido la paciencia y dedicación de enseñarme nuevos conocimientos y así mejorar este trabajo que hoy les presento.

## **DEDICATORIA**

Gracias a esas personas importantes en mi vida, que siempre estuvieron dispuestas a brindarme toda su ayuda, ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado. Con todo mi cariño esta tesis se las dedico a ustedes.

## INDICE

Portada	
Agradecimiento	
Dedicatoria	
Índice	Página
Introducción.....	1
Capítulo 1. Planteamiento del Problema.....	3
Capítulo 2: Objetivos.....	6
Capítulo 3: Marco Teórico.....	7
Capítulo 4: Diseño Metodológico.....	21
4.1 Enfoque de la Investigación	
4.2 Diseño de la Investigación	
4.3 Identificación de las Variables	
4.4 Población y Muestra	
4.5 Criterios de Selección	
4.6 Plan de Recolección de Datos	
4.7 Plan de Análisis	
Capítulo 5: Consideraciones Éticas.....	25
Capítulo 6: Resultados.....	26
6.1 Discusión y Análisis.....	42
Capítulo 7: Conclusiones y Recomendaciones.....	45
Capítulo 7: Bibliografía.....	47
Capítulo 8: Anexos.....	52

## **INTRODUCCION**

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, caracterizada por disfunción de las glándulas de secreción exocrina. Las primeras descripciones de la FQ fueron realizadas por Fanconi, en 1936, y por Andersen, en 1938. Recién en la década de 1980 se descubrió que el defecto fundamental se debe a la falla en la secreción celular de cloro.<sup>(7)</sup>

Se estima que existen 30,000 pacientes en Estados Unidos y unos 60,000 a nivel mundial con el diagnóstico de Fibrosis Quística y que 10 millones de personas son portadoras de mutaciones de la Proteína transportadora de transmembrana (RTFQ.)<sup>(31)</sup> Dado estos datos estadísticos, en Honduras esperaríamos encontrar una incidencia de 20-23 casos de Fibrosis Quística por año.

Esta enfermedad se caracteriza por presentar un amplio abanico de expresiones clínicas. Desde los primeros meses de vida, aparecen manifestaciones digestivas, hepatobiliares, enfermedades respiratorias progresivas, colonizaciones crónicas de las vías aéreas, elevación de los niveles de cloruro en el sudor. En contrapartida a esto, existe un grupo reducido de pacientes con FQ cuyo diagnóstico es más tardío, casi en la edad adulta, que pueden presentar las manifestaciones clínicas de un modo leve o atípica a lo largo de su vida y a veces no llegan ni a diagnosticarse.

En la glándula sudorípara, el transporte electrolítico anormal por su conducto genera sudor que tiene una concentración anormal de sodio y cloruro, por ello el diagnóstico se basa en una concentración de cloruro mayor a 60 mEq/L.<sup>(17)</sup>

La gran diversidad tanto en el genotipo como en el fenotipo ha sido ampliamente investigada con el fin de tratar de correlacionar el genotipo con la variabilidad de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

En este sentido, se ha demostrado una correlación estrecha entre el genotipo y la insuficiencia pancreática (IP) y con la ausencia bilateral de conductos deferentes. Sin embargo, la correlación entre el genotipo y la gravedad de la enfermedad pulmonar no ha podido ser plenamente demostrada y se ha postulado que otros genes diferentes del gen de la FQ, y factores ambientales podrían ser los factores más determinantes en el desarrollo, progresión y gravedad de la enfermedad pulmonar. <sup>(17)</sup>

En los últimos 20 años ha habido una constante e impresionante mejora de la salud, la calidad de vida y la supervivencia de los niños con Fibrosis Quística. Esto se ha debido en su totalidad, a la disponibilidad de centros multidisciplinarios de especialistas en FQ, al diagnóstico precoz y a los avances del tratamiento, un tratamiento largo, de por vida, complejo y caro.

En los países en vías de desarrollo, con una abundante población no caucásica, la fibrosis quística contribuye poco con la mortalidad infantil con respecto a otras naciones más desarrolladas. <sup>(32)</sup>



## **CAPITULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 ANTECEDENTES**

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad genética autosómica recesiva de mayor frecuencia en la población caucásica, con una incidencia de 1 en 2,500 recién nacidos vivos. <sup>(8)</sup> Los afectados con FQ presentan enfermedad pulmonar crónica, alteraciones digestivas como insuficiencia pancreática y elevación de los electrolitos en el sudor.

La FQ se debe a mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembranal de la fibrosis quística (CFTR)1, localizado en el cromosoma 7q31.2, del que se conocen hasta la fecha más de 1,300 mutaciones o polimorfismos en este gen; la mutación F508del es la más frecuente y se observa en 66% de los afectados a nivel mundial. <sup>(10)</sup> En América Latina pocos países han informado estudios sobre el tema. Cuba es el país con la mayor incidencia de FQ 1 de cada 3,862 nacimientos, Chile con 1 por cada 8,000 y en México se presenta en 1 por cada 9000 nacimientos; Costa Rica es el de menor frecuencia de la mutación F508 con 22.9% y Argentina el de mayor frecuencia (59.5%). En un estudio en hispanos de los Estados Unidos, que agrupa personas de casi toda América Latina, esta mutación se encontró en 48% de los afectados. <sup>(11)</sup>

La FQ era prácticamente desconocida en Honduras; fue a partir de finales de los años noventa que se empezó a pensar en su diagnóstico. En nuestro país no se cuenta con una documentación de pacientes con FQ, ni una base de datos y menos de un análisis de la misma, lo que hace difícil determinar la realidad de esta enfermedad en nuestro medio. Factores como incidencia, distribución de casos en el país, momento en el cual se hace el diagnóstico, síntomas de presentación más frecuentes, hospitalizaciones, evolución clínica, gérmenes más frecuentemente aislados y mortalidad, así como otros, nos son desconocidos.

## 1.2 JUSTIFICACION

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad hereditaria, de transmisión autosómica recesiva, ocasionada por la mutación de un gen localizado en el brazo largo del cromosoma siete.

La FQ es la enfermedad hereditaria más frecuente en la raza caucásica; sin embargo, es causante de enfermedad en todos los grupos étnicos. Hasta la fecha se han descubierto más de 1.400 mutaciones y 200 variables y polimorfismos diferentes causantes de la enfermedad, y su prevalencia varía ampliamente de acuerdo al grupo étnico y el área geográfica que se estudie. <sup>(31)</sup>

La enfermedad pulmonar es la principal causa de morbilidad y es responsable del 95% de la mortalidad. En el pulmón, las vías aéreas son el sitio inicial de compromiso, con aclaramiento mucociliar anormal, infecciones a repetición, y bronquiectasias que llevan a una disfunción pulmonar progresiva y falla respiratoria. 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. <sup>(17)</sup>

Su presentación varía en diferentes edades, y la severidad de la enfermedad y su tasa de progresión en los órganos involucrados varían considerablemente.

En este sentido y tras revisar la bibliografía y literatura encontrada, se observa lo poco que hay escrito, existe un gran vacío significativo en estos temas, que no debería de existir, ya que nos ayudaría mucho a la hora de abordar a estos niños y a cualquier otro niño, que padezca una enfermedad crónica de por vida.

En Honduras desde que se realiza la prueba de cloruros en sudor en el año 2010 se conoce que hay 22 personas diagnosticadas con esta enfermedad, de las cuales 16 están en control en Instituto Nacional Cardiopulmonar en la ciudad de Tegucigalpa y los restantes 6 lo hacen con médicos del Hospital Mario Catarino Rivas pero no hay ningún tipo de revisión ni estudio sobre este tema, por lo que nos parece importante e indispensable para la casuística de nuestra región así como del país.

Por lo que con este estudio, lo que pretendemos es conocer la epidemiología, características clínico-terapéutico y el tipo de mutación genética de los pacientes que habitan en la región noroccidental de Honduras, diagnosticados con Fibrosis Quística mediante la prueba positiva de cloruros en sudor que se realiza en el Centro de Neumología y Alergias, ubicado en San Pedro Sula, único lugar del país en donde se realiza dicha prueba.

Es por esto que pretendemos ordenar toda esta información en una base de datos, con el fin de realizar un análisis sistemático

### **1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas, terapéuticas y genéticas de los pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística mediante prueba de Cloruros en Sudor en la región Noroccidental durante el periodo Enero 2010 – Junio 2015?

## **CAPITULO 2: OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo General**

Caracterizar la epidemiología, clínico-terapéutico y la genética en pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística mediante prueba positiva de Cloruros de Sudor.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Establecer la edad y el sexo de los pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística.
- Determinar el lugar de Procedencia de los pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística.
- Determinar si existe el Antecedente Familiar de FQ.
- Determinar la Edad al momento del diagnóstico.
- Determinar el tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y el momento del diagnóstico y el número de ingresos hospitalarios por año.
- Determinar las características clínicas al momento del diagnóstico en los pacientes con diagnóstico Fibrosis Quística.
- Evaluar el estado nutricional de los pacientes diagnosticados con Fibrosis quística por medio del Índice de Masa Corporal y por Percentiles.
- Determinar gérmenes aislados de los diferentes estudios bacteriológicos realizados en los pacientes.
- Determinar las medidas terapéuticas utilizadas en los pacientes con FQ.
- Establecer la mutación más prevalente en el gen *cftr* de pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística en Honduras.

## **CAPITULO 3: MARCO TEORICO**

### Introducción

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. <sup>(1)</sup>

La primera descripción de la fibrosis quística del páncreas como una entidad clínica se realiza en 1938 por Dorothy Andersen. No es hasta 1948 en que Paul di Sant Agnese describe la postración y deshidratación hipotónica por pérdida excesiva de electrolitos en el sudor, durante una ola de calor en Nueva York; y posteriormente, en 1959, Gibson y Cook publican la determinación de los electrolitos en el sudor por el método de la iontoforesis con pilocarpina. <sup>(2)</sup>

La FQ es una enfermedad autosómica recesiva que se presenta en aproximadamente 1 de cada 3,000 nacidos vivos en los Estados Unidos y Europa. Es la enfermedad genética más letal, de carácter recesivo, multisistémico y progresivo, afecta de preferencia a poblaciones caucásicas, a las restantes etnias lo hace con una incidencia variable y menor<sup>(3)</sup> y es causada por una mutación en la proteína transportadora de transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).<sup>(4)</sup> 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 trasportar cloruro.<sup>(5)</sup>

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. <sup>(6)</sup>

## 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. <sup>(7)</sup>

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. <sup>(8)</sup>

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. <sup>(9)</sup>

## 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. <sup>(10)</sup> El gen se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 7. <sup>(11)</sup> En general la naturaleza de las mutaciones es diversa: cerca de la mitad son de sentido erróneo y el resto de mutaciones sin sentido, pequeñas deleciones o inserciones que alteran el marco de lectura. <sup>(12)</sup>

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 deleción 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%. <sup>(13)</sup> Además este genotipo está generalmente asociado a las formas más graves de la enfermedad y al compromiso de páncreas y tracto gastrointestinal. <sup>(14)</sup>

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

Clase I) defecto en la síntesis de CFTR

Clase II) alteración en el proceso de síntesis con producción anormal de CFTR

Clase III) producción y tránsito intracelular del CFTR, con alteración de la activación y regulación de la membrana y sin activación por ATP ni AMPc

Clase IV) expresión de CFTR, con reducción de la conductancia de cloruros

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

Las mutaciones asociadas con la pérdida completa de la función del CFTR (clases I y II) resultan en una expresión fenotípica clásica de la FQ, mientras que aquellas que conservan una actividad parcial del canal de cloruros (clases III, IV y V), pueden asociarse a valores limítrofes de la prueba del sudor, suficiencia pancreática y edad de diagnóstico tardía. <sup>(15)</sup>

### 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. <sup>(16)</sup>

En el páncreas, la obstrucción de los conductos lleva a atrofia y a la necesidad de reemplazo enzimático pancreático en aproximadamente el 85% de los pacientes. En algunos pacientes, la destrucción del páncreas también lleva a insuficiencia endocrina pancreática y a Diabetes Mellitus. En el tracto genital masculino, la obstrucción del vas deferens ocasiona esterilidad en más del 95% de los hombres. En el hígado, este tipo de secreciones dentro de los conductos biliares conlleva a cirrosis biliar focal en algunos pacientes. <sup>(17)</sup>

La expresividad más precoz de la Fibrosis Quística es el Íleo Meconial, con una incidencia entre un 10-15% de los recién nacidos. La deficiente degradación de proteína por la insuficiencia pancreática, así como la disminución de la bilis, la secreción pancreática y glandular intestinal patológica con alteraciones de las células del epitelio intestinal provocan precipitación y formación de un bolo fecal viscoso, adherente, que termina por obstruir el íleo terminal produciendo dilatación del intestino delgado proximal y microcolon de desuso. <sup>(18)</sup>

Además, la enfermedad se asocia muy frecuentemente con alteración en el crecimiento. Su presentación varía en diferentes edades, y la severidad de la enfermedad y su tasa de progresión en los órganos involucrados varían considerablemente. <sup>(17)</sup>

Los pacientes con Fibrosis Quística se encuentran en riesgo de presentar déficit de una o varias vitaminas liposolubles. Este hecho se debe a múltiples factores como son la escasa ingesta oral, la insuficiencia pancreática exocrina, la malabsorción de grasas, así como el elevado estrés oxidativo al que se encuentran sometidos. <sup>(19)</sup>



En 2011, Dalgic informó el caso de un niño con FQ cuyo cabello se tornó gris a los 3 meses de edad. El pelo volvió a su color normal después de haber iniciado el reemplazo de enzimas pancreáticas. Esta es la primera descripción de pelo gris como un signo de Fibrosis Quística. <sup>(20)</sup>

Tradicionalmente, se ha aceptado que el riñón no era un órgano diana dentro del espectro clínico de la FQ, y hasta la fecha no se ha demostrado alteración en la función renal en la FQ. No obstante, la proteína CFTR se expresa en el epitelio renal, siendo detectada en el túbulo proximal, asa de Henle, túbulo distal y colectores. Diferentes estudios han demostrado que los pacientes con FQ tienen una mayor predisposición a padecer nefrolitiasis por cálculos de oxalato cálcico que la población general. En la literatura se describe una prevalencia del 3,5-5,7% en los pacientes con FQ frente al 1% observado en la población general. Aunque los episodios de urolitiasis en pacientes FQ suelen observarse a partir de los 20 años de vida, no es del todo infrecuente su observación en edades pediátricas. <sup>(21)</sup>

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

Puede darse en escasa cantidad o en episodios masivos (4%-5% de los pacientes), definidos como sangrados superiores a 240 ml durante un periodo de 24 horas. Su patogénesis no está totalmente dilucidada, pero la causa más relacionada es la inflamación persistente de la vía aérea asociada a la neovascularización con tortuosidad y daño en la vasculatura de las arterias bronquiales, las cuales manejan presiones con valor sistémico. <sup>(22)</sup>

## Diagnostico

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. <sup>(23)</sup>

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

Tamizaje neonatal: basándose en el hecho que los niveles séricos de tripsina de aquellos enfermos con insuficiencia pancreática pueden llegar a ser hasta ocho veces lo normal se puede estudiar tripsina, tripsinógeno o complejo tripsina<sup>∞</sup>1antitripsina; el primer estudio se realiza entre el primero y quinto día de

vida, si es positivo se repite entre la segunda y la octava semana, si se mantiene elevado se hace test del sudor y estudio genético. <sup>(24)</sup>

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

Valores 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 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. <sup>(25)</sup>

-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. <sup>(24)</sup>

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

-Diagnóstico basado en los aspectos clínicos: La presentación clínica de la FQ es muy variable, pues se manifiesta habitualmente con insuficiencia pancreática exocrina en 80% a 90% de los casos, y trastornos respiratorios, que son los que van a condicionar el pronóstico y evolución de la enfermedad. <sup>(26)</sup>

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

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

El aislamiento de *Burkholderia cepacia* de las secreciones respiratorias no es habitual. La infección por este microorganismo determina aumento de la morbimortalidad por deterioro rápido y progresivo de la función pulmonar, con mal pronóstico. Generalmente se aísla de pacientes adultos. <sup>(27)</sup>

### 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 y 5) detectar y tratar de manera oportuna las enfermedades concomitantes (diabetes, hepatopatía y osteopenia). <sup>(28)</sup>

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

-Activación de canales alternativos del cloro: Los nucleótidos trifosfato, como el ATP y, especialmente, el UTP, parecen estimular la secreción de cloro.

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

-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. Aunque su aplicación mejora la función pulmonar y la evolución del paciente, es una técnica que consume tiempo y energía, que requiere colaboración y que debe ser realizada por personal entrenado.

-Broncodilatación Los fármacos broncodilatadores se han mostrado eficaces como tratamiento complementario. La presencia de hiperreactividad bronquial en el FQ no es uniforme, pero es más frecuente que en la población general. Está presente entre el 40-75% de los pacientes. La utilización de broncodilatadores debería ser considerada en pacientes que mejoren > de un 10% su FEV1 tras la administración del mismo. Así mismo, pueden ser de utilidad en las exacerbaciones. <sup>(29)</sup>

-Infección: Es indispensable la identificación de los gérmenes presentes, se debe usar antibióticos de acuerdo a la sensibilidad, en caso de multirresistencia asociar varios antimicrobianos, ya que el concepto actual es el de eliminar la infección o bajar al máximo la población bacteriana, a fin de disminuir la inflamación secundaria.

-Antibióticos inhalados: De preferencia se usan en infecciones por Pseudomonas aeruginosa, ya sea durante, post tratamiento endovenoso o de mantención. Los más usados son: Tobramicina, Colistin y Aminoglucósidos. <sup>(4)</sup>

La colonización crónica por *P. aeruginosa* en la FQ se relaciona con un incremento de la morbimortalidad, por lo que las estrategias de tratamiento antibiótico, con intención erradicadora, en la infección inicial y la colonización crónica de este microorganismo, son muy importantes para mejorar el pronóstico. La indicación fundamental de la aerosolterapia antibiótica es la colonización bronquial crónica por *P. aeruginosa*, aunque cada vez tiene más relevancia en la primoinfección por esta bacteria, acompañada o no de antibióticos por vía oral o intravenoso. <sup>(30)</sup>

-Antiinflamatorios: Macrólidos La evidencia de las propiedades antiinflamatorias de los macrólidos es ampliamente conocida, ya que inhiben la quimiotaxis de neutrófilos y la producción de mediadores inflamatorios y alginato de *Pseudomonas aeruginosa*. Se asocia a mejoría en la función pulmonar; aun en los que no se obtuvo mejoría funcional, se registró disminución de las exacerbaciones. No se detectó aumento de la incidencia de bacterias resistentes. Se recomienda en los pacientes infectados crónicamente con *Pseudomonas aeruginosa*, que no responden al tratamiento convencional, a pesar de una adherencia adecuada, durante 4-6 meses y evaluar según resultado clínico y funcional.

-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. En general, el aporte calórico total se establecerá entre el 120 y 150% de la ingesta dietética recomendada (IDR), con un aporte de grasas que represente el 40% del total de calorías. Las recomendaciones para el aporte proteico no han sido bien establecidas; en general, se recomienda una ingesta proteica un 15-20% mayor que la IDR, lo cual se logra con una dieta libre y equilibrada.

-Uso de enzimas pancreáticas: La indicación de enzimas y el manejo de las dosis deben ser evaluados por el gastroenterólogo. Las enzimas pancreáticas se encuentran disponibles en el mercado local en concentraciones de 4000 a 25 000 UI de lipasa por cápsula en forma de microtabletas o microesferas con cubierta entérica. Nunca deben romperse los gránulos y debe recordarse que se inactivan por exposición al calor, la humedad o la luz. El método más práctico consiste en administrar enzimas según el peso del paciente.

Debe comenzarse con:

- 1000 U lipasa/kg peso/comida en menores de 4 años.
- 500 U lipasa/kg peso/comida en mayores de 4 años. <sup>(7)</sup>

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. Aunque todas ellas pueden estar presentes a cualquier edad, algunas de ellas son más frecuentes en los lactantes y otras en el adolescente y adulto. El aumento de la proporción de adultos ha incidido también en el cambio y aparición de nuevas complicaciones. <sup>(29)</sup>

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



Los pacientes con suficiencia pancreática presentan un mejor pronóstico a largo plazo. En Norteamérica y Europa la sobrevida promedio es superior a los 35 años. En Latinoamérica es variable pero está dentro de la segunda década de la vida (aproximadamente 12 años). Esta diferencia significativa se ha producido antes del desarrollo de la tecnología más sofisticada en el tratamiento de la enfermedad y se debió fundamentalmente al desarrollo de centros de diagnóstico y tratamiento que concentran a los enfermos para ser tratados por un equipo multidisciplinario. <sup>(25)</sup>

## **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. <sup>(26)</sup>

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

El Lumacaftor aumentaría la llegada del CFTR a la membrana celular, donde luego el ivacaftor potenciaría su funcionamiento. <sup>(27)</sup>

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

Esta combinación de medicamentos se ha investigado en un estudio de fase III en pacientes con la mutación Phe508del. <sup>(26)</sup>

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. <sup>(28)</sup>

## **CAPITULO 4: DISEÑO METODOLOGICO**

### **4.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACION**

Cuantitativo

### **4.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACION**

Descriptivo

### **4.3 IDENTIFICACION DE VARIABLES**

#### **Variable Dependiente**

Paciente con Fibrosis Quística

#### **Variables Independientes**

Edad

Sexo

Lugar de Procedencia

Antecedente Familiar

Clínica

Índice de Masa Corporal

Evaluación Nutricional por puntaje Z

Colonización Bacteriana

Terapéutica

Mutación Gen CFRT

#### **4.4 POBLACION Y MUESTRA**

##### **Universo**

El universo del estudio estuvo constituido por los pacientes con sospecha clínica de Fibrosis quística que se les realiza la prueba de cloruros en sudor en el Centro de Neumología y Alergia que fueron referidos por médicos de hospitales públicos como privados.

##### **Muestra**

La muestra serán los pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística mediante prueba positiva de cloruros en sudor diagnosticados en el periodo entre Enero 2010 – Junio 2015 en el Centro de Neumología y Alergia.

#### **4.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

##### **Criterios de Inclusión:**

Todo paciente con diagnóstico de Fibrosis Quística por prueba positiva de cloruros en sudor y con manifestaciones clínicas de la enfermedad.

##### **Criterios de Exclusión**

Todo paciente con paciente con prueba dudosa o que mediante la inducción no se recolecte suficiente muestra para realizar la prueba.

#### **4.6 PLAN DE RECOLECCION DE DATOS**

1. Método de recolección: Para cada caso se recopilaron los datos clínicos y socio-demográficos mediante la revisión de los respectivos expedientes clínicos. Los datos fueron obtenidos sistemáticamente mediante la utilización de un instrumento previamente elaborado para tal fin que incluía las variables de estudio, luego se introdujeron los datos en el programa estadístico Epi info9, y

posteriormente se realizó la determinación de las frecuencias de cada una de las variables para obtener el perfil de cada paciente.

Para el análisis de los datos se realizó la determinación de las medidas de tendencia central en las variables cuantitativas y la determinación de frecuencias y proporciones en las variables cualitativas.

2. Técnica de recolección: La obtención del sudor se realizó mediante la aplicación de una gasa con solución de pilocarpina en la zona media de la región anterior del antebrazo, en la que se colocó la banda con el electrodo positivo y en el brazo del mismo miembro, sobre la cual se colocó el electrodo negativo.

Se realizó la electro-estimulación haciendo pasar una corriente de 3-4 mA durante 5 min, con un equipo para iontoforesis de la firma RETOMED modelo IF-02. Transcurrido este tiempo se retiraron los electrodos y se procedió a la limpieza, con agua destilada, de la zona enrojecida donde se aplicó la pilocarpina, secándose con gasa estéril esta zona. Se colocó una pieza de nailon y se selló con cinta adhesiva. Usualmente se recomienda no pasar de 1 h para obtener el sudor; en esta experiencia no más de 20-30 min fueron suficientes para obtener una muestra adecuada, a la cual se le determinó la concentración de cloruros por titulación y fotometría de llama, respectivamente.

El resultado de la prueba se considera:

- *Positivo* valores >80 mEq/l de Cl-
- *Negativo* valores <60 mEq/l de Cl-
- *Dudoso* valores entre 60 y 80 mEq/l de Cl-

3. Instrumento: Un cuestionario de 20 preguntas, de las cuales 13 eran cerradas y el restante abiertas.

## **4.7 PLAN DE ANALISIS**

### 1. Procesamiento de los datos

Las encuestas que se aplicaron fueron procesadas por mi persona, previa revisión de las mismas. Es importante señalar que el poco número de casos encontrados corresponde a que la prueba no se realiza de manera gratuita y en segundo lugar a que la sospecha clínica de la enfermedad se hace de manera muy tardía ya cuando el paciente tiene complicaciones muy graves.

### 2. Tabulación de Datos

Los datos recolectados fueron ingresados a una base de datos que se creó usando el paquete estadístico EPIINFO.

## **CAPITULO 5: CONSIDERACIONES ETICAS**

### **5.1 Principios éticos a considerar**

1. Principio de respeto a la dignidad humana
2. Beneficencia
3. Justicia

### **5.2 Clasificación Riesgo de la Investigación:**

Categoría I

### **5.3 Consentimiento Informado**

La recolección de la información se realizó bajo un proceso de Consentimiento Informado. La participación de las personas fue de manera voluntaria, sin perjuicio en caso de negarse a participar. No hubo remuneración monetaria por la participación. El consentimiento fue verbal.

## CAPITULO 6: RESULTADOS

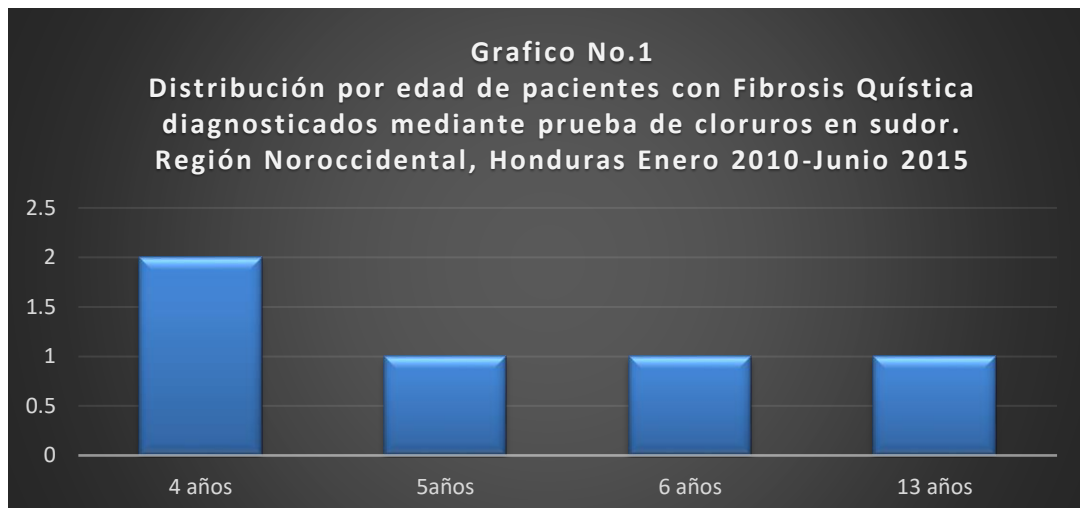
La edad actual de los pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística estuvo comprendida en la etapa preescolar en 4 (80%) pacientes. (Ver Cuadro No.1)

**Cuadro No.1**

**Distribución por edad de pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor.**

**Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Edad	
4 años	2 (40%)
5 años	1 (20%)
6 años	1 (20%)
13 años	1 (20%)

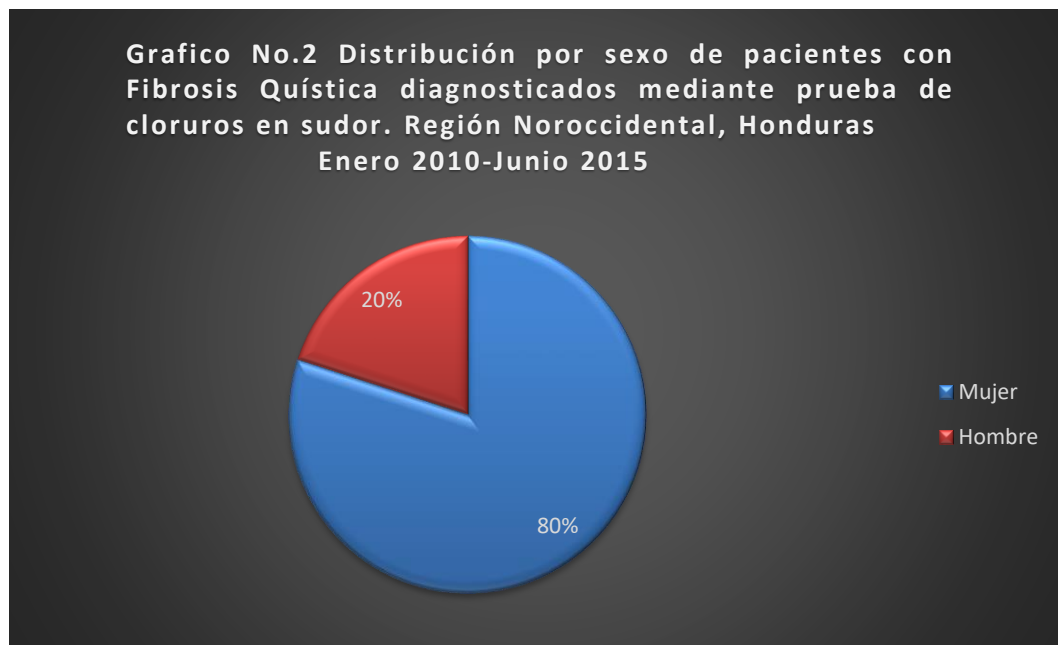




De los 5 casos de pacientes estudiados, 4 (80%) fueron mujeres y 1(20%) paciente hombre. (Ver Cuadro No.2)

**Cuadro No.2**  
**Distribución por sexo de pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor.**  
**Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Sexo	
Mujer	4(80%)
Hombre	(20%)



La ciudad de San Pedro Sula fue en 3(60%) pacientes el lugar de procedencia prevalente. (Ver Cuadro No.3)

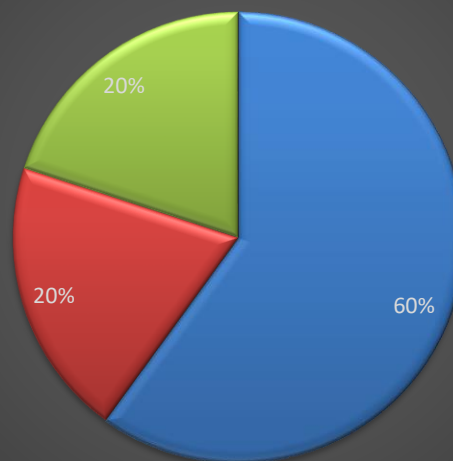
### Cuadro No.3

**Distribución por procedencia de pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor.**

**Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Procedencia	
San Pedro Sula	3 (60%)
Siguatepeque	1 (20%)
Santa Rosa de Copan	1 (20%)

**Grafico No.3 Distribución por procedencia de pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**



San Pedro Sula    Siguatepeque    Santa Rosa de Copan

La edad al momento del diagnóstico en 3 (60%) pacientes fue mayor de 1 año de edad. (Ver Cuadro No.4)

**Cuadro No.4**

**Distribución según la edad al momento de realizar el diagnóstico de pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Edad	
RN	1(20%)
11 meses	1(20%)
15 meses	1(20%)
3 años	1(20%)
5 años	1(20%)



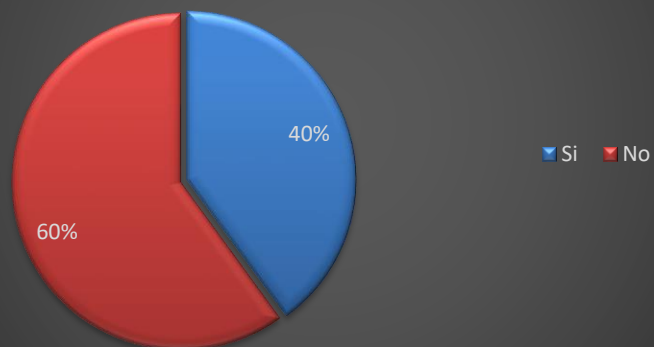
El Antecedente Familiar de Fibrosis Quística en el 40% de los casos resulto positivo. (Ver Cuadro No.5)

### Cuadro No.5

**Distribución según Antecedente Familiar de pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Antecedente	
Si	2(40%)
No	3(60%)

**Grafico No.5 Distribución según Antecedente Familiar de pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**



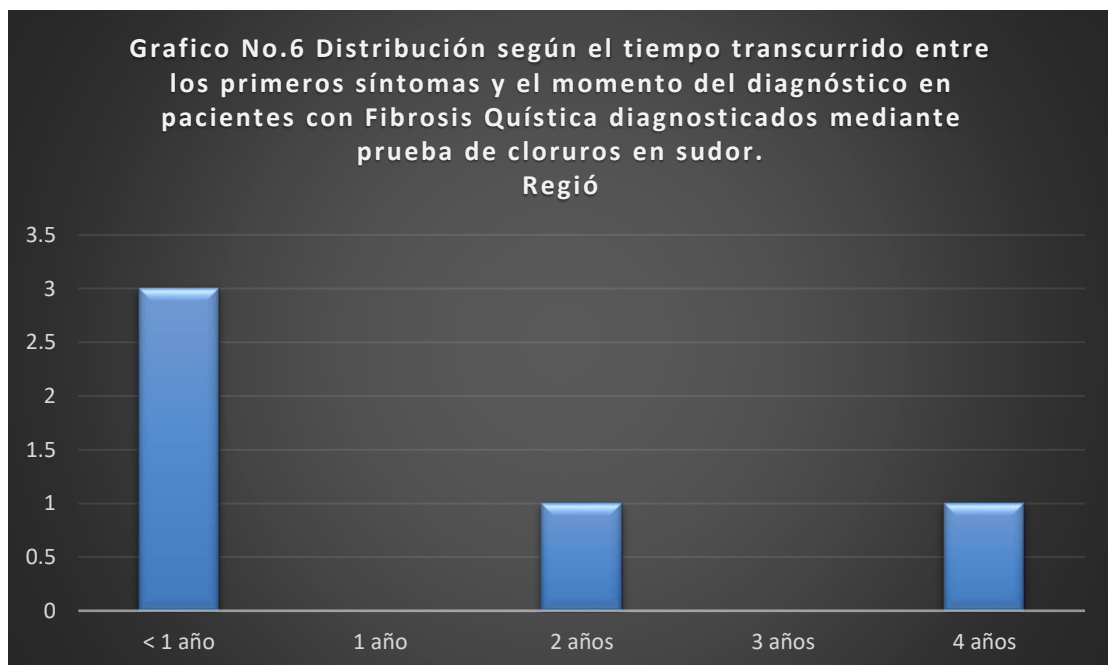
El tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y el momento del diagnóstico comprendió menos de 1 año en 3 (60%) pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística. (Ver Cuadro No.6)

**Cuadro No.6**

**Distribución según el tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y el momento del diagnóstico en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor.**

**Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Edad	
< 1 año	3(60%)
1 año	0(0%)
2 años	1(20%)
3 años	0(0%)
4 años	1(20%)

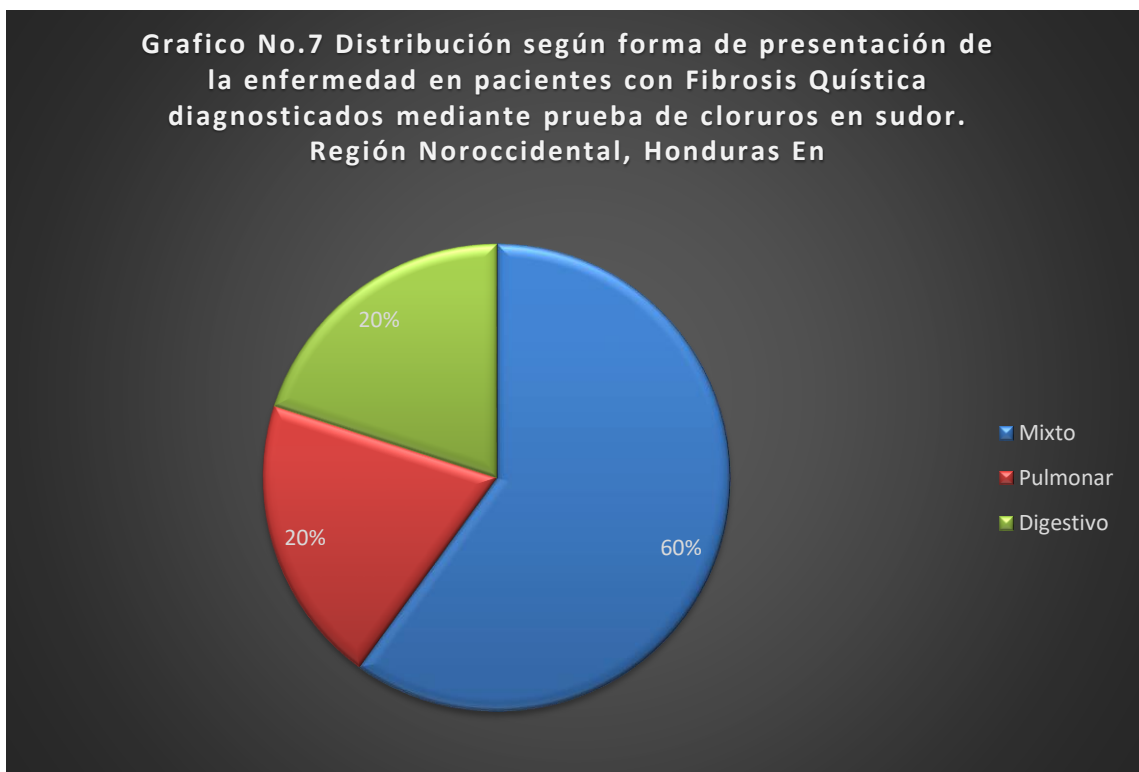


La forma clínica de presentación en 3(60%) pacientes fue mixta, 1(20%) paciente fue pulmonar y 1(20%) paciente fue digestiva. (Ver Cuadro No.7)

**Cuadro No.7**

**Distribución según forma de presentación de la enfermedad en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Forma Presentación	
Mixto	3(60%)
Pulmonar	1(20%)
Digestivo	1(20%)

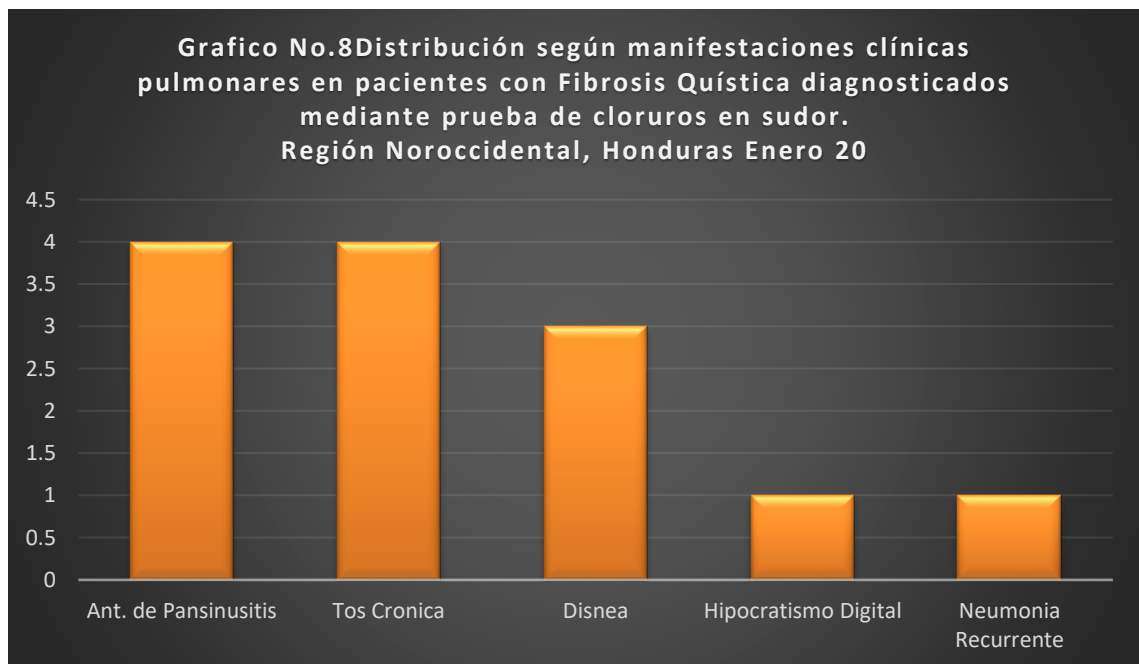


Las manifestaciones clínicas pulmonares presentadas fueron 4(80%) pacientes con Tos crónica y Antecedente de Pansinusitis, 3(60%) pacientes con Disnea y 1(20%) paciente con hipocratismo digital y neumonía recurrente. (Ver Cuadro No.8)

**Cuadro No.8**

**Distribución según manifestaciones clínicas pulmonares en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Manifestaciones Pulmonares	
Ant. de Pansinusitis	4(80%)
Tos Crónica	4 (80%)
Disnea	3 (60%)
Hipocratismo Digital	1(20%)
Neumonía Recurrente	1(20%)

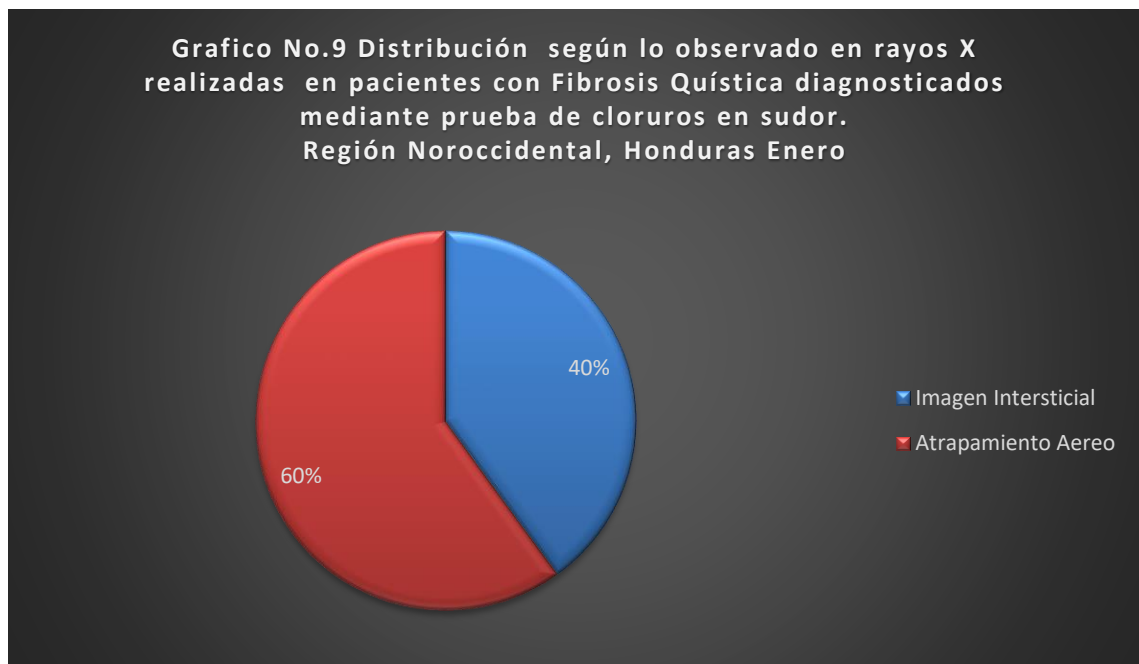


En las rayos X de Tórax realizadas en 3(60%) pacientes se observó una imagen intersticial persistente y en 2(40%) pacientes datos de atrapamiento aéreo. (Ver Cuadro No.9)

**Cuadro No.9**

**Distribución según lo observado en rayos X realizadas en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Rayos X Tórax	
Imagen Intersticial	2(40%)
Atrapamiento Aéreo	3(60%)



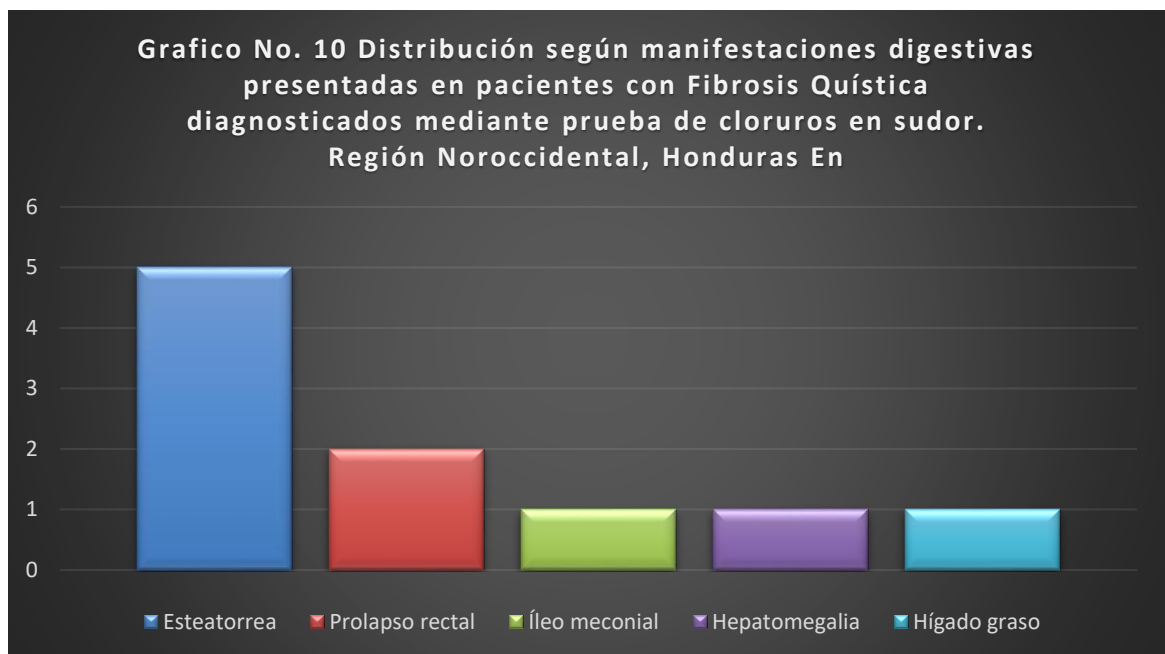


Las manifestaciones clínicas digestivas encontradas fueron esteatorrea y desnutrición crónica en la totalidad de los pacientes, en 3 (60%) pacientes retardo de crecimiento, 2 (40%) pacientes con prolapso rectal y 1 paciente con íleo meconial. (Ver Cuadro No.10)

**Cuadro No.10**

**Distribución según manifestaciones digestivas presentadas en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Manifestaciones Digestivas	
Esteatorrea	5 (100%)
Prolapso rectal	2 (40%)
Íleo meconial	1 (20%)
Hepatomegalia	1 (20%)
Hígado graso	1 (20%)



La colonización bacteriana fue reportada en 3(60%) pacientes, los cuales en su totalidad fue por Bacilo Gram Negativo. (Pseudomonas aureginosa)

El IMC al momento del diagnóstico en 3(60%) pacientes se encontraba en el  $p < -1$  en puntuación Z y solo 1(20%) al momento del diagnóstico estaba en  $p = 0$  en ya referida puntuación. (Ver Cuadro No.11)

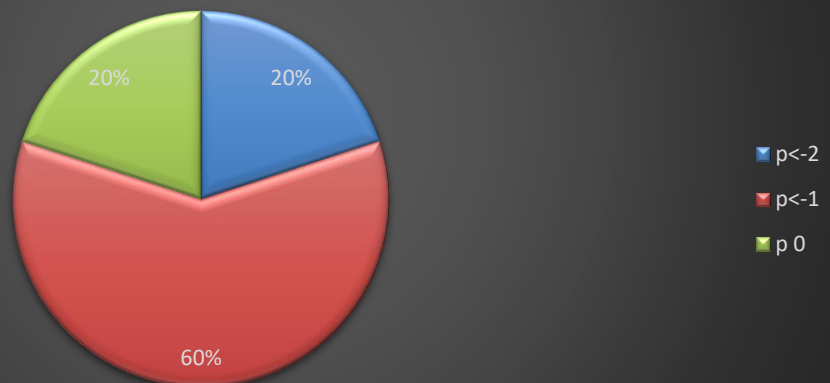
**Cuadro No.11**

**Distribución según IMC (puntuación Z) al momento del diagnóstico en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor.**

**Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

IMC	
$p < -2$	1(20%)
$p < -1$	3(60%)
$p = 0$	1(20%)

**Grafico No.11 Distribución según IMC (puntuación Z) al momento del diagnóstico en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Hondu**



En relación a Peso/Talla por puntuación Z al momento del diagnóstico 4(80%) pacientes los encontramos en  $p < -1$  y 1(20%) pacientes en el  $p < -2$ .

En relación a Talla/Edad al momento del diagnóstico 4(80%) se encontraron en el  $p < -3$  y 1(20%) paciente en el  $p < -2$  respecto a la puntuación Z.

Los estudios realizados ante la sospecha de Fibrosis Quística fueron Rayos X Tórax y Saturación Arterial de Oxígeno en la totalidad de los pacientes de la investigación, y a un paciente se le realizó TAC Tórax, función pulmonar y lavado bronquio alveolar.

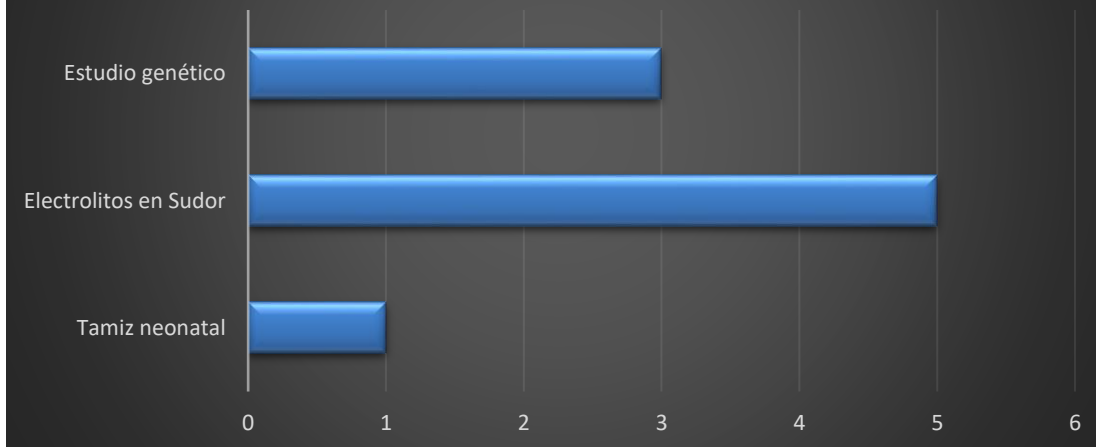
Entre los estudios realizados para el diagnóstico de Fibrosis Quística a la totalidad de los pacientes se les realizó los cloruros en sudor, 3(60%) pacientes estudio genético y 1(20%) tamiz neonatal. (Ver Cuadro No. 12)

#### **Cuadro No.12**

**Distribución de pacientes según estudios diagnósticos realizados en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Estudio Realizado	
DNA líquido amniótico	0(0%)
Tamiz neonatal	1(20%)
Electrolitos en Sudor	5(100%)
Estudio genético	3(60%)

**Grafico No.12 Distribución de pacientes según estudios diagnósticos realizados en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Hondu**

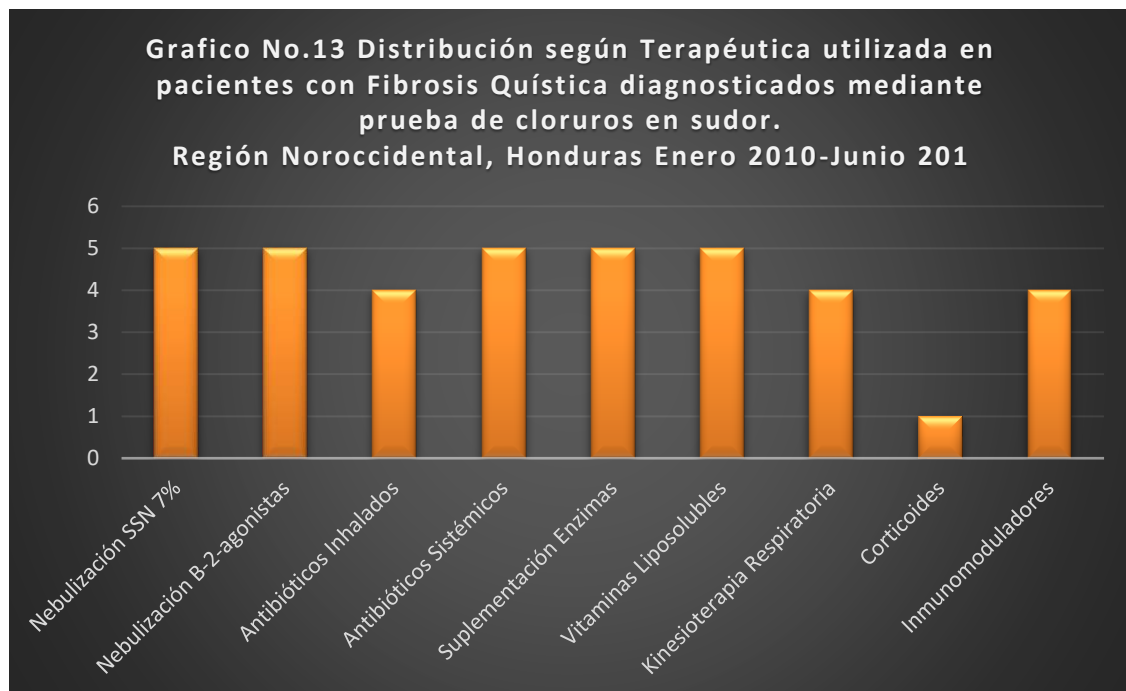


Respecto al manejo terapéutico de los pacientes con diagnóstico de Fibrosis Quística en la totalidad de ellos se indicó nebulizaciones con Salino Hipertónico al 7%, nebulizaciones con Beta-2-agonistas, antibióticos sistémicos y la suplementación enzimática y de vitaminas liposolubles; 4(80%) pacientes fueron manejados con antibióticos inhalados, kinesioterapia respiratoria y inmunomoduladores; y 1(20%) paciente tuvo la indicación de corticoides. (Ver Cuadro No. 13)

**Cuadro No.13**

**Distribución según Terapéutica utilizada en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor.  
Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Manejo Terapéutico	
Nebulización SSN 7%	5(100%)
Nebulización B-2-agonistas	5(100%)
Antibióticos Inhalados	4 (80%)
Antibióticos Sistémicos	5(100%)
Suplementación Enzimas	5(100%)
Vitaminas Liposolubles	5(100%)
Kinesioterapia Respiratoria	4(80%)
Corticoides	1(20%)
Inmunomoduladores	4(80%)



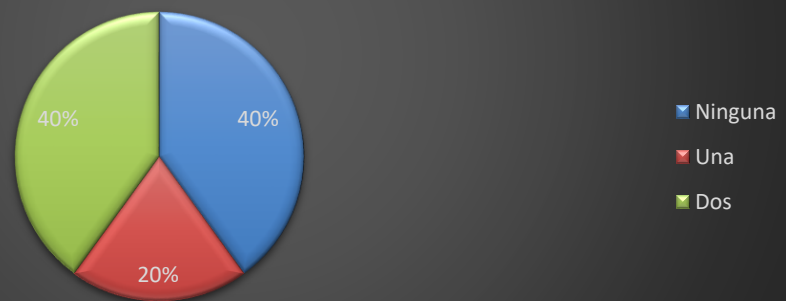
El número de hospitalizaciones manifestadas desde el diagnóstico de la enfermedad fue de dos en 2(40%) pacientes, una en 1(20%) paciente y ninguna en 2(40%) pacientes. (Ver Cuadro No.14)

**Cuadro No.14**

**Distribución de pacientes según número de hospitalizaciones desde el momento del diagnóstico de Fibrosis Quística hasta la fecha en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Numero Hospitalizaciones	
Ninguna	2(40%)
Una	1(20%)
Dos	2(40%)

**Grafico No.14 Distribución de pacientes según número de hospitalizaciones desde el momento del diagnóstico de Fibrosis Quística hasta la fecha en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, H**



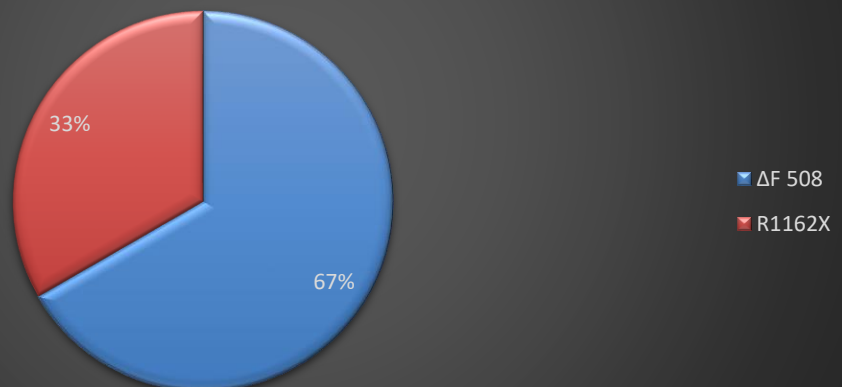
La mutación presentada en el gen CFTR fue en 2(67%) pacientes  $\Delta F$  508. (Ver Cuadro No.15)

**Cuadro No.15**

**Distribución según mutación genética en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**

Mutación	
$\Delta F$ 508	2(67%)
R1162X	1(33%)

**Grafico No.15 Distribución según mutación genética en pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados mediante prueba de cloruros en sudor. Región Noroccidental, Honduras Enero 2010-Junio 2015**



## 6.1 Discusión y Análisis

La Fibrosis Quística constituye la causa mayor de afección pulmonar crónica en los niños. Puede ser además, responsable de la mayoría de las insuficiencias pancreáticas exocrinas en los primeros años de la vida y con frecuencia también se asocia con limitaciones en el crecimiento.

La mutación más frecuente en la población es la delta F 508. Su frecuencia es variable de acuerdo a la población aunque se han reportado valores promedio entre 48-50% en España; 66% en Cuba; 47.8% en México; 60.9% en Argentina; 35.4 % en Brasil <sup>(15)</sup>; en nuestro estudio se encontró una frecuencia de 67%.

Dado los patrones demográficos de nuestro país donde nacen más niñas que varones, se encontró la afectación de Fibrosis Quística en el sexo femenino en un 80% de nuestra casuística a diferencia de otros estudios realizados en América Latina, como en Cuba donde se encontró una incidencia de 60% en hombres <sup>(1)</sup> y en Costa Rica donde no hubo diferencia significativa entre el sexo. <sup>(17)</sup>

La Fibrosis quística es una enfermedad genética autosómica recesiva, cuya forma de presentación varia, sobre todo en dependencia de la edad, con predominio de la digestiva en los niños y de la respiratorio en los adultos<sup>(4)</sup> en nuestro estudio la presentación clínica más frecuente fue la forma mixta en un 60% de los pacientes evidenciando que el tracto respiratorio y las complicaciones pulmonares es algo que también observamos en pediatría dominando en el 80% el cuadro clínico principalmente disnea, tos crónica y el antecedente de pansinusitis.



En 10 a 20% de los pacientes, el íleo meconial puede ser la primera manifestación de la enfermedad<sup>(5)</sup>, como lo encontramos en nuestro estudio, además del prolapso rectal fue un hallazgo aumentado ya que la literatura internacional lo reporta con una prevalencia de hasta 20%<sup>(6)</sup> por lo que deberíamos de considerarlo al momento de hacer diagnósticos diferenciales.

El retraso del crecimiento es frecuente y se produce por una combinación de factores; la detención o falta de progreso en la curva ponderal deben alertar al médico y cabe sospechar Fibrosis Quística<sup>(9)</sup> así como lo observamos en relación a Talla/Edad donde nuestros pacientes se encontraban por debajo de  $p < -3$  en un 80% al momento de realizar el diagnóstico. Sin apoyo nutricional muchos pacientes con FQ no parecen cubrir sus requerimientos; y siempre la relación talla/edad será la más afectada ya que el niño está en velocidad de crecimiento hasta alcanzar la pubertad a diferencia del adulto. <sup>(29)</sup>

El intervalo antes de los primeros síntomas puede ser variable, pero generalmente comienza en etapas tempranas de la vida. La edad media al momento del diagnóstico en nuestro estudio fue de 3.5 años la cual comparada con la informada en el CCF ( Cystic Fibrosis Foundation) del 2003 que fue de 6 meses<sup>(5)</sup> muestra una importante demora en la realización del diagnóstico, ya que el 40% de los pacientes presentaron por más de dos años los síntomas antes de llegar al diagnóstico de Fibrosis Quística, pudiendo suponer que el tamizaje neonatal, la educación a los profesionales de la salud sobre los signos y síntomas de la enfermedad y el acceso oportuno a los métodos diagnósticos son las acciones que en otros países han contribuido a la realización de un diagnóstico temprano y que en nuestro país el diagnóstico actual continúa realizándose básicamente por sospecha clínica.

La hiperinsuflación es un hallazgo precoz, y puede detectarse por radiografía simple, y esto se observó en la totalidad de nuestros pacientes y este método se sigue utilizando aunque la Tomografía es más sensitiva para detectar progresión de la enfermedad pulmonar, pero esta es más costosa y expone a mayor cantidad de radiaciones.

La *Pseudomonas aeruginosa* es el patógeno de mayor relevancia en la FQ, diversos estudios que analizan la respuesta inmune han documentado que esta aparece más temprano de lo que se sospechaba anteriormente: se han evidenciado anticuerpos positivos a los 15 meses de edad mientras que los cultivos de vía aérea inferior se tornan positivos a los 23 meses<sup>(11)</sup> por lo que no debe considerarse exclusiva de pacientes adultos y así se ve reflejado en nuestro estudio ya que el 60% de los pacientes presentaron dicha colonización.

La terapéutica que se emplea en la actualidad para el tratamiento de la fibrosis quística en Honduras es similar a los descritos internacionalmente, variando que hasta el año que se realizó este estudio la tobramicina inhalada aún no está disponible empleándose en cambio los viales de amino glucósidos en forma nebulizada; los inmunomoduladores como la azitromicina aportan un modesto beneficio a los niños con FQ, especialmente estando colonizados por *P. aeruginosa*<sup>(30)</sup>; y aunque la FDA aprobó el uso de la combinación de Lumacaftor con ivacaftor (Orkambi), para los pacientes con FQ homocigotos para la mutación DF508 de igual o por encima de la edad de 12 años<sup>(28)</sup> este no está disponible en nuestro país.

## **CAPITULO 7: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **7.1 Conclusiones**

- La Fibrosis Quística todavía es una patología en gran medida desconocida. El personal de salud y la población general no conoce las consecuencias que realmente produce siendo una enfermedad muy incapacitante en su evolución, tanto a nivel pulmonar como digestivo, pudiéndose adoptar medidas preventivas muy eficaces si se conoce sus síntomas y signos clínicos.
- El diagnóstico temprano mejora la calidad y la esperanza de vida; por consiguiente el tamizaje neonatal es de vital importancia. Desde la atención primaria es posible y deseable el diagnóstico de fibrosis quística, pues ofrece un tiempo precioso para el tratamiento precoz de las patologías asociadas y sus complicaciones.
- Las estrategias de tratamiento de la enfermedad pulmonar de la Fibrosis Quística puede variar de un centro a otro, pero los enfoques comunes incluyen el uso agresivo de la limpieza de las vías aéreas, mucolíticos rehidratantes y, agentes anti-inflamatorios y antibióticos inhalados e intravenosos.
- Hasta hace pocos años estas alteraciones provocaban la muerte en la infancia, pero debido a los avances en el tratamiento dietético y de las alteraciones respiratorias y a la administración de enzimas pancreáticas, se ha conseguido que la supervivencia media de estos enfermos se alargue mucho mas.

## 7.2 Recomendaciones

- La fibrosis quística la cual va aumentando su incidencia a nivel mundial y en regiones de América Latina dado que se han mejorado la difusión sobre su existencia y los métodos diagnósticos por lo que el Gobierno de Honduras por medio de la Secretaria de Salud debería de implementar el tamizaje neonatal dado que ayudaría al diagnóstico temprano de muchas enfermedades genéticas; y al menos proporcionar al paciente la oportunidad de realizársele la prueba de cloruros en sudor de manera hospitalaria y gratuita en pacientes de mayor edad con alta sospecha clínica de esta enfermedad.
- La Universidad Nacional Autónoma de Honduras mediante la Facultad de Ciencias Médicas debería de transmitir la importancia de esta enfermedad como parte del diagnóstico diferencial de etiologías a nivel pulmonar y digestivos de la niñez, a alumnos del pregrado así como fomentar la investigación científica para mejorar la casuística y la caracterización de esta enfermedad.

## CAPITULO 8: BIBLIOGRAFIA

1. Dickinson F, Batlle M, Behar R y col. Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con fibrosis quística. Rev Cubana Pediatr 2005; 77(2).
2. González JA, Abreu G y Rodríguez F. Reseña histórica de la fibrosis quística y su estudio y tratamiento en Cuba. Rev Cubana de Pediatr 2014; 86(4):535-540.
3. Motta G, Rodríguez F, Gutiérrez A, Torres V y col. Fibrosis quística. Acta Médica Mexicana 2012; 10(1): 46-50.
4. Largo I. Fibrosis Quística. Rev. Ped. Elec. 2009; 6(1): 2-18. ISSN 0718-0918.
5. Moreno Y, Sánchez D, Alemán P y Martínez R. Fibrosis quística neonatal. Rev Esp Méd Quir 2013; 18(1): 69-74
6. Portuondo R, Fuentes G. Caracterización de la fibrosis quística en el primer año de vida. Rev Cubana de Pediatr. 2014; 86(4):423-432.
7. Comité Nacional de Neumología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización. 2008: 1-64.
8. Ortigosa, L. Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos. Colomb Med 2007; 38 (1): 41-49.

9. Lezana J. Fibrosis Quística: Guía para el tratamiento y diagnóstico. Intersistemas 2008: 1-84.
10. Lay-son R, Vásquez M, Manque P y Repetto G. Secuenciación del gen CFTR en un grupo de pacientes chilenos con fibrosis quística. Rev chil pediatr 2014; 85 (4): 448-454.
11. Collazo T. Fibrosis Quística: mutaciones más frecuentes en la población mundial. Rev Cubana Invest Bioméd [revista en la Internet]. 2008 Jun [citado 2015 Sep 07]; 27(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002008000200004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002008000200004&lng=es).
12. Orozco L, Chávez M, Saldaña Y, Velázquez A, et al. Fibrosis quística: la frontera del conocimiento molecular y sus aplicaciones clínicas. Rev. invest. clín. [revista en la Internet]. 2006 Abr [citado 2015 Sep07]; 58(2):139-152. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762006000200007&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762006000200007&lng=es).
13. Giugno, H et al. Early antibiotic treatment for eradication of initial infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis. Arch. argent. pediatr., Buenos Aires, v. 108, n. 2, abr. 2010. Disponible en [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752010000200009&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000200009&lng=es&nrm=iso)
14. Hernández MF, Gómez A, Pachajoa H. Variabilidad fenotípica de la Fibrosis Quística: reporte de 2 gemelos con la mutación F508. Rev Chil Pediatr 2014; 85 (4): 470-475. doi: 10.4067/S0370-41062014000400010

15. D'alessandro V, et al. Comparación del estado clínico-funcional en niños con fibrosis quística detectados por pesquisa neonatal o por síntomas clínicos. Arch. argent. pediatr., Buenos Aires, v. 107, n. 5, oct. 2009. Disponible en [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752009000500010&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752009000500010&lng=es&nrm=iso)
16. Riveros K, Ríos H. Detección indirecta de portadores de fibrosis quística en dos familias chilenas mediante análisis de polimorfismos en el ADN asociados fuertemente al gen CFTR. Rev. méd. Chile [Internet]. 2005 Jun [citado 2015 Sep 07]; 133(6): 648-654. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872005000600005&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000600005&lng=es).
17. Murillo C, Gutiérrez J. Expresión fenotípica en pacientes con fibrosis quística. Acta pediátr costarric 2009; 21(1): 26-32.
18. Piloña S, Vara O, Llabona V, Rodríguez J, et al. Peritonitis Meconial y Fibrosis Quística. Rev Ciencias Médicas [revista en la Internet]. 2008 Jun [citado 2015 Sep 07]; 12(1): 22-28. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942008000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942008000100003&lng=es).
19. Gonzales D, Bousoño J, Díaz M, Rivas M, et al. Estatus vitamínico actual en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con fibrosis quística. Bol Pediatr 2014; 54: 160-167.
20. Yarmuch P, Chaparro X y Fischer C. Manifestaciones dermatológicas de fibrosis quística en un lactante: acrodermatitis enteropática símil y pelo gris. Rev Chil Pediatr. 2015; 86(1):52-55.

21. Campuzano S, Díaz J, Rodríguez M, Málaga S. Riesgo de urolitiasis en pacientes con fibrosis quística. *Nefrología* 2009; 29(1):61-66.
22. Villar J, Lobelo N, Vásquez C, Jurado J. Recurrent hemoptysis as a complication of cystic fibrosis. Implications for treatment. *Rev Col Neum* 2014; 26 (1): 37-41.
23. Sánchez M, Vásquez P, Cobos N, et al. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los enfermos con fibrosis quística. *An Esp Pediatr* 1999; 50:625-634.
24. Largo I. Fibrosis Quística. *Rev. Ped. Elec.* 2009; 6(1): 2-18.
25. Sánchez D. Ignacio, Pérez H. M. Angélica, Boza C. M. Lina, Lezana S. Viviana, Vila I. M Alejandra, Repetto L. Gabriela et al. Consenso nacional de fibrosis quística. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2001 Jul [citado 2015 Sep 07]; 72(4): 356-380. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370)
26. Quintana E, Delgado I, Calero C. Tratamientos reparadores de la proteína CFTR en la fibrosis quística. *Arch Bronconeumol.* 2014; 50(4):146–150.
27. Wainwright C, Elborn J, Ramsey W, Marigowda G, et al. Lumacaftor–Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR. *N Engl J Med* 2015; 373(3): 220-231.
28. FDA. ORKAMBI (Lumacaftor/Ivacaftor) Treatment for Cystic Fibrosis. Boletín Julio 2015.



29. Martínez-Costa C., Escribano A., Núñez Gómez F., García-Maset L., Luján J., Martínez-Rodríguez L. Intervención nutricional en niños y adolescentes con fibrosis quística: Relación con la función pulmonar. *Nutr. Hosp.* 2005; 20(3):182-188. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112005000400004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112005000400004&lng=es).
30. Vega L y Sanchez I. Macrólidos en fibrosis quística: Pasado, presente y futuro. *Revista neumología Pediátrica* 2014; (2):90-94 disponible en <http://www.neumologia-pediatria.cl>
31. Mañas Ruiz, Carmen María. Diario de una enfermedad crónica: vivencias de madres y niños con fibrosis quística. Biblioteca Lascasas, 2009; 5(6). Disponible en <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0502.php>
32. Guzmán K, Del Campo E, Nápoles N y Toledano Y. Principales características clínico epidemiológicas de pacientes con fibrosis quística en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN* 2011; 15(2):152.

## CAPITULO 8: ANEXOS

### 8.1 Operacionalización de Variables

<b>VARIABLE</b>	<b>CONCEPTUALIZACION</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>INDICE</b>
Paciente con Fibrosis Quística	Todo paciente diagnosticado con Fibrosis Quística mediante prueba positiva de cloruros en sudor	Registro de pacientes con Diagnostico de Fibrosis quística	Numero
Edad	Tiempo vivido de una persona desde el nacimiento hasta la fecha	Lo que la persona refiera o lo consignado en la historia clínica	Numero en años
Género	Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos.	Lo que la persona refiera o lo consignado en la historia clínica	Hombre Mujer
Lugar de Procedencia	Área geográfica donde la persona tiene Origen o domicilio.	Lo que la persona refiera o lo consignado en la historia clínica	Aldea Municipio Departamento

Forma Clínica	Manifestaciones de signos y síntomas de una enfermedad	Historia Clínica y Examen físico	Pulmonar Pancreática Mixta
Estado Nutricional IMC	IMC: Relación del peso en kg y talla al cuadrado en metros en un paciente.	Historia Clínica	IMC<p-2 IMC p0 IMC>p2
Puntuación Z	Es un puntaje muy útil para objetivar el grado de compromiso de una medida, especialmente cuando se encuentra muy alejada de los valores extremos.	Examen Físico	Percentil<2 Percentil 0 Percentil>2
Colonización Bacteriana	Es la capacidad de llegar a la superficie del huésped por una puerta de entrada (piel o mucosas), formar o establecer una colonia en el epitelio y resistir la acción de los sistemas locales de defensa.	Historia Clínica	Bacterias Gram + Gram- Anaerobias

Hospitalizaciones	Ingreso de una persona enferma a un centro hospitalario para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico.	Historia clínica y lo referido por el paciente	Numero
Terapéutica	Es el conjunto de medios de cualquier clase (farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Historia Clínica y lo indicado por el paciente	Nebulización Antibióticos Enzimas Pancreáticas Cirugía
Cloruros en Sudor	Es una prueba que mide el nivel de cloruro en el sudor.	Historia Clínica	Numero
Mutación	Es una alteración o cambio en la información genética (genotipo) de un ser vivo	Estudio ADN	Tipo Mutación

## 8.2 Instrumento

### **Caracterización epidemiológica, clínico-terapéutica y genética de pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística mediante prueba de Cloruros en Sudor a nivel regional durante el periodo 2010 - 2014**

1. Edad del paciente (número de años cumplidos)

\_\_\_\_\_

2. Género del paciente

a) Hombre    b) Mujer

3. Lugar de Procedencia (Municipio, Departamento)

\_\_\_\_\_

4. Edad al momento del diagnóstico

\_\_\_\_\_

5. Antecedente Familiar de Fibrosis Quística

a) Si            b) No

6. Tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y el momento del diagnóstico

a) <1 año    b) 1 año    c) 2 años    d) 3 años

7. Forma Clínica de presentación al momento del diagnóstico

a) Pulmonar    b) Digestivo    c) Mixta

8. Manifestaciones clínicas Pulmonares

- a) Disnea
- b) Hemoptisis
- c) Tos crónica de causa no determinada
- d) Expectorcación variable
- e) Neumonía recurrente
- f) Hipocratismo digital
- g) Insuficiencia Respiratoria Aguda
  - O2
  - CPAP Nasal
  - Ventilacion Mecanica
- h) Antecedente de Pansinusitis

9. Radiografías de tórax

- a) Imágenes radiológicas intersticiales persistentes o crónicas
- b) Bronquiectasias
- c) Atrapamiento Aéreo
- d) Neumotórax
- e) Consolidación

10. Manifestaciones clínicas digestivos

- a) Dolor abdominal
- b) esteatorrea
- e) Íleo meconial
- f) Diarrea crónica
- g) Prolapso rectal
- h) Obstrucción de intestino distal
- i) Ictericia neonatal prolongada
- j) Hepatomegalia y/o enfermedad hepática inexplicadas
- k) hígado graso
- l) Diabetes

12. Colonización bacteriana por:

- a) Bacilo Gram positiva
- b) Bacilo Gram Negativo
- c) Anaerobias

13. IMC al momento del Diagnostico

\_\_\_\_\_

14. Puntuación Z al momento del diagnostico

- a) Peso/Talla \_\_\_\_\_
- b) Talla/Edad \_\_\_\_\_

15. Estudios realizados ante la sospecha de FQ

- a) Radiografía de tórax antero-posterior y lateral.
- b) Tomografía computada de tórax (TAC)
- c) Estudio bacteriológico en secreción Bronquial
- d) Función pulmonar
- e) Saturación arterial de oxígeno
- f) Amilasa sérica-Lipasa sérica

16. Estudios Realizados para el Diagnostico

- a) Análisis del DNA de células de vellosidades coriónicas o de líquido amniótico.
- b) Tamiz neonatal
- c) Electrolitos en Sudor
- d) Estudio genético

17. Valor en prueba de electrolitos en sudor

\_\_\_\_\_

18. Manejo del paciente

- a) Nebulizaciones con Salino Hipertónico
- b) Nebulizaciones con Beta-2 agonistas
- c) Antibióticos Inhalados \_\_\_\_\_
- d) Antibióticos \_\_\_\_\_
- e) Suplementación enzimática
- f) Suplementación vitaminas liposolubles
- g) Kinesioterapia Respiratoria
- h) Corticoides
- i) Antiinflamatorios \_\_\_\_\_

19. Número de Hospitalizaciones durante su enfermedad

- a) Ninguna
- b) 1
- c) 2
- d) 3
- f) 4

20. Mutación en el gen *cftr*

\_\_\_\_\_



### 8.3 Cronograma

CRONOGRAMA DE TRABAJO DE INVESTIGACION													
Caracterización epidemiológica, clínico-terapéutica y genética de pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística mediante prueba de de Cloruros en Sudor a nivel regional durante el periodo Enero 2010 – jun-15													
	2013-2014												
ACTIVIDAD	Mayo	Junio	Julio	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Enero	Feb	Mar	Abril	
Establecer el tema del trabajo de investigación	x												
Planteamiento del Problema y Justificación		x											
Marco Teorico			x	x									
Variables y Metodología					x	x							
Primera Revisión Asesor							x						
Entrega de Protocolo								x					
Introducción										x			
Instrumento											x	x	
	2014-2015												
ACTIVIDAD	Mayo	Junio	Julio	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Enero	Feb	Mar	Abril	
Revisión de Protocolo Dr. Ortega		x											
Entrega de Protocolo con correcciones			x										
Aprobación del Instrumento				x									
Aplicación del Instrumento					x	x	x	x	x	x			
Presentación del primer corte Estadístico								x			x	x	
Tabulación de Datos Preliminares													
	2015												
ACTIVIDAD	Mayo	Junio	Julio	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic					
Elaboración de la Discusión Preliminar	x												
Presentación Investigación		x											
Presentación de Correcciones			x	x									
Presentación de Resultados y Análisis					x								
Elaboración de Conclusiones y Recomendaciones					x								
Aprobación del Trabajo de Investigación						x							
Presentación Final Trabajo de Investigación							x						
Defensa de Tesis							x						

## 8.4 Consentimiento Informado

### Consentimiento Informado

Este estudio pretende la Caracterización epidemiológica, clínico-terapéutica y genética de pacientes diagnosticados con Fibrosis Quística mediante prueba de Cloruros en Sudor a nivel regional durante el periodo Enero 2010 – Junio 2015. Los datos de estudio servirán para mejorar el conocimiento sobre dicha enfermedad, así como proponer el desarrollo de proyectos y estrategias para realizar el diagnóstico y dar un manejo oportuno de la enfermedad evitando de esta manera la mortalidad por Fibrosis Quística.

Estamos invitándole a usted a que participe de forma voluntaria en esta investigación. Deseamos recalcarle lo siguiente:

- Su participación es voluntaria, es decir que en cualquier momento usted puede retirarse del estudio sin ninguna consecuencia para usted.
- Por su participación no recibirá ningún beneficio monetario
- Los datos proporcionados serán manejados confidencialmente y en ningún momento su nombre aparecerá en público.
- Su contribución ayudara a otras personas con Fibrosis Quística para realizar un diagnóstico y manejo oportuno.

Desea participar: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

---

Firma

No. Identidad