



Factores clínicos asociados a complicaciones pulmonares y extrapulmonares en pacientes con fibrosis quística. Un estudio observacional de centro único

Clinical factors associated with pulmonary and extrapulmonary complications in patients with cystic fibrosis. A single-center observational study

Florisel Almonte Mora*¹ , Francisco Javier Cuevas Schacht², Oscar Alberto Pérez González²

1. Especialidad en Neumología Pediátrica, División de estudios de postgrado, Universidad Nacional Autónoma de México, México.
2. Servicio de neumología, Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.

Recibido: Octubre 3; 2022

Aceptado: Noviembre 27, 2022

Publicado: Diciembre 19, 2022

Editor: Dr. Francisco Xavier Jijón Letort.

Membrete bibliográfico:

Almonte F, Cuevas F, Pérez O. Factores clínicos asociados a complicaciones pulmonares y extrapulmonares en pacientes con fibrosis quística. Un estudio observacional de centro único. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2022;23(3):208-216.

DOI: <https://doi.org/10.52011/178>

e-ISSN: 2737-6494

 Copyright Almonte F, et al. This article is distributed under the terms of the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits non-commercial use and redistribution provided the source and original author are cited.

Resumen

Introducción: La fibrosis quística (FQ), afecta el epitelio exocrino, formando una mucosidad espesa que obstruye los conductos de los diferentes órganos, siendo el pulmón y páncreas los más afectados. El objetivo del presente estudio fue determinar la asociación entre los factores clínicos y las complicaciones, así como la supervivencia de pacientes con FQ atendidos en un centro de referencia pediátrica en México.

Métodos: El presente estudio observacional, longitudinal, fue realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en México, de abril del 2012, a abril del 2022. Con una muestra no probabilística ingresaron al estudio niños con fibrosis quística. Las variables fueron: demográficas, complicaciones pulmonares, extrapulmonares y mortalidad. Se realiza la asociación con chi-cuadrado y la supervivencia con Kaplan-Meir.

Resultados: Se analizan 71 pacientes, lactantes menores 41 casos (62%), pre-escolares 12 casos (16.9%). Fueron 40 hombres (56.3%). 57 casos (80.3%) tuvieron exacerbación infecciosa, 11 casos (15.5%) aspergilosis broncopulmonar, 9 casos (12.7%) con hipertensión pulmonar, 5 casos (7%) con neumotórax, 12 casos (16.9%) con ventilación mecánica, 70 casos (98.5) con insuficiencia pancreática, 10 casos (14%) con enfermedad hepatoiliar. Hubo asociación de complicaciones extrapulmonares con el fenotipo F508. La supervivencia global fue de 150 meses. En pacientes con ventilación mecánica invasiva la supervivencia fue de 55 meses (P<0.001), en pacientes con ventilación mecánica no invasiva fue de 106 meses (P<0.001), en pacientes con neumotórax fue de 25 meses P<0.001, en pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica fue de 125 meses P<0.01.

Conclusión: la mayor complicación extrapulmonar de pacientes con FQ es la insuficiencia pancreática. La presencia de neumotórax disminuye la supervivencia.

* Autor para correspondencia.

Palabras claves: DeCS: Fibrosis Quística, Niño, Tasa de supervivencia, Neumotórax, Insuficiencia Pancreática Exocrina.

Abstract

Introduction: Cystic fibrosis (CF) affects the exocrine epithelium, forming a thick mucus that obstructs the ducts of the different organs, with the lungs and pancreas being the most affected. This study aimed to determine the association between clinical factors and complications, as well as the survival of CF patients treated at a pediatric reference center in Mexico.

Methods: This observational, longitudinal study was conducted at the National Institute of Pediatrics in Mexico from April 2012 to April 2022. Children with cystic fibrosis were entered into the study with a nonprobabilistic sample. The variables were demographic, pulmonary and extrapulmonary complications and mortality. The association was made with chi-square and survival with Kaplan-Meier.

Results: Seventy-one patients were analyzed, including 41 infants (62%) and 12 preschoolers (16.9%). There were 40 men (56.3%). Fifty-seven cases (80.3%) had an infectious exacerbation, 11 cases (15.5%) had allergic bronchopulmonary aspergillosis, 9 cases (12.7%) had pulmonary hypertension, 5 cases (7%) had pneumothorax, 12 cases (16.9%) had mechanical ventilation, 70 cases (98.5%) had pancreatic insufficiency, and 10 cases (14%) had hepatobiliary disease. There was an association of extrapulmonary complications with the F508 phenotype. Overall survival was 150 months. In patients with invasive mechanical ventilation, survival was 55 months ($P<0.001$); in patients with noninvasive mechanical ventilation, it was 106 months ($P<0.001$); in patients with pneumothorax, it was 25 months ($P<0.001$); and in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis, it was 125 months ($P<0.01$).

Conclusion: The most significant extrapulmonary complication in CF patients is pancreatic insufficiency. The presence of pneumothorax markedly decreases survival.

Key words:

MESH: Cystic Fibrosis; Child; Survival Rate; Pneumothorax, Exocrine Pancreatic Insufficiency.

Introducción

La fibrosis quística es la enfermedad hereditaria, monogénica y crónica con mayor prevalencia a nivel mundial [1]. Cuenta con una prevalencia en raza caucásica de 1 a 3,500 nacidos vivos y afecta tanto a países desarrollados como a subdesarrollados, teniendo en cuenta de que la prevalencia real en países latinoamericanos está pobremente documentada [2]. Esta enfermedad afecta el epitelio exocrino, formando una mucosidad espesa que obstruye los conductos de los diferentes órganos, siendo el pulmón y páncreas los más afectados [3]. Esta enfermedad fue descrita por primera vez en la década de 1930 como una alteración genética recesiva y que, a través de los años, se han descubierto más de 2,000 mutaciones del gen que afecta esta enfermedad [4].

A partir de la década 1950 se desarrolló un medio de diagnóstico llamado cloros en sudor, en la cual se observó que los pacientes con fibrosis quística presentaban una elevada cantidad de cloro en la muestra recolectada [5]. En la actualidad, ya se cuenta con otros métodos de rastreo y diagnóstico como lo son el tamizaje neonatal y las pruebas genéticas [1]. Debido al diagnóstico temprano y tratamientos oportunos, se ha visto incremento en la supervivencia en países desarrollados, sin embargo; la mortalidad en menores de 18 años sigue siendo elevada en Latinoamérica. Una de las causas identificadas es el bajo nivel socioeconómico, que imposibilita la asistencia periódica de los pacientes a las áreas de salud, carencia de los sistemas de salud pública y principalmente a las comorbilidades asociadas, ya sean pulmonares o extrapulmonares [1].

En una investigación realizada por Restrepo-Gualteros et al [6] sobre las complicaciones pulmonares que presentan este grupo de pacientes, se menciona que la principal complicación es debido a exacerbación pulmonar, siendo la *Pseudomona Aeruginosa* el agente causal que provoca mayor destrucción del parénquima pulmonar; aumentando así los riesgos de mortalidad temprana y disminución progresiva de la función pulmonar. Otras complicaciones asociadas que son menos frecuentes se menciona la hemoptisis, el neumotórax y la aspergilosis broncopulmonar alérgica.

Los padecimientos extrapulmonares se encuentran descritos en un estudio por Vargas Guzmán et al [7], el cual expone que la insuficiencia pancreática es la afección gastrointestinal de mayor prevalencia, observándose en más del 80% de los pacientes. Otras complicaciones descritas fue el íleo meconial, como la primera manifestación clínica en fibrosis quística de hasta 20% en etapa neonatal; así como síndrome de obstrucción distal intestinal, constipación, enfermedad de reflujo gastroesofágico, enfermedad hepática y biliar, entre otras.

Al ser una enfermedad sistémica, la fibrosis quística presenta diversas complicaciones lo que provoca un efecto negativo y un aumento del riesgo de la mortalidad. En un meta-análisis realizado por Restrepo-Gualteros et al, acerca de las complicaciones pulmonares presentadas tanto en adultos como en niños, describen la presencia de hemoptisis en el 16-20%, aspergilosis broncopulmonar alérgica en el 6-25%, neumotórax de un 50%. De estas complicaciones pulmonares, la principal causa de fallecimiento fue insuficiencia respiratoria en un 72% [6, 8]. Sin embargo, las complicaciones extrapulmonares también ocupan un lugar importante en la morbimortalidad, siendo la segunda causa de fallecimiento, la hepatopatía grave en un 6.7%. Así mismo, Vargas et al describen otras complicaciones extrapulmonares como son el íleo meconial en un 20%, el síndrome de obstrucción distal intestinal de un 10 al 47% y enfermedad del reflujo gastroesofágico entre un 15 al 55% [6, 8, 9].

Existen publicaciones donde se mencionan que pacientes con diagnóstico a edades tardías y con genotipo severo de la enfermedad presentan mayores complicaciones y mayor riesgo de mortalidad, de allí

el interés de realizar este estudio para evaluar de manera comparativa estos factores clínicos y las complicaciones que puedan presentar este grupo de pacientes en edad pediátrica, teniendo la esperanza de que estos datos logren de alguna forma optimizar el manejo oportuno y lograr aumentar de la sobrevivencia y calidad de vida en estos pacientes.

El objetivo del presente estudio fue determinar la asociación entre los factores clínicos y las complicaciones pulmonares y extrapulmonares en pacientes con fibrosis quística atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el período de abril 2012- abril 2022

Materiales y métodos

Diseño de la investigación

Se trata de un estudio observacional, longitudinal. La fuente fue retrospectiva.

Escenario

El estudio fue realizado en el Servicio de Neumología del Instituto Nacional de Pediatría en México. DF. El período de estudio fue del 1ro de abril del 2012, al 30 de abril del 2022.

Criterios de inclusión

Ingresaron al estudio niños con diagnóstico de fibrosis quística, menores a 18 años. Se eliminaron del estudio a los casos con expedientes electrónicos incompletos que no permitieron el análisis.

Tamaño del estudio

El universo fue conformado por los pacientes ingresados a la institución cumplieron los requisitos de ingreso. El cálculo muestral fue no probabilístico, tipo censo de todos los casos posibles.

Variables

Las variables fueron: edad del diagnóstico, sexo, genotipo, colonización por agente infeccioso, ventilación mecánica invasiva, ventilación mecánica no invasiva, hipertensión arterial pulmonar, exacerbación infecciosa, hemoptisis, neumotórax, aspergilosis broncopulmonar alérgica, edad de presentación de las complicaciones pulmonares, insuficiencia pancreática, enfermedades hepatobiliares, síndrome de oclusión intestinal distal, íleo meconial, reflujo gastroesofágico,

vasculitis, diabetes, edad de presentación de las complicaciones extrapulmonares, estado de la última consulta.

Fuentes de datos / medición

Los datos fueron recogidos del expediente electrónico. La base de datos fue codificada con números seriados protegiendo así la confidencialidad de la información e identidad de las pacientes.

Método estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de resumen y dispersión, respectivas, para las variables numéricas; para las cualitativas se utilizarán proporciones, además de presentaron en gráficos y tablas. Las pruebas de hipótesis se utilizaron Chi cuadrado para las variables cualitativas y la prueba de T para las variables cuantitativas con distribución normal, en caso de no presentar distribución normal se utilizó estadística no paramétrica. Para evaluar la supervivencia global y ajustada por las variables de interés se utilizó prueba de Kaplan-Meir. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS v.25 (Armonk, NY: IBM Corp.).

Resultados

El estudio incluyó 71 pacientes.

Características generales

Se estudiaron un total 71 pacientes, con un mayor predominio en la edad de lactante menor, en un 62% (n=41), seguido de un 16.9% (n=12) en la edad preescolar

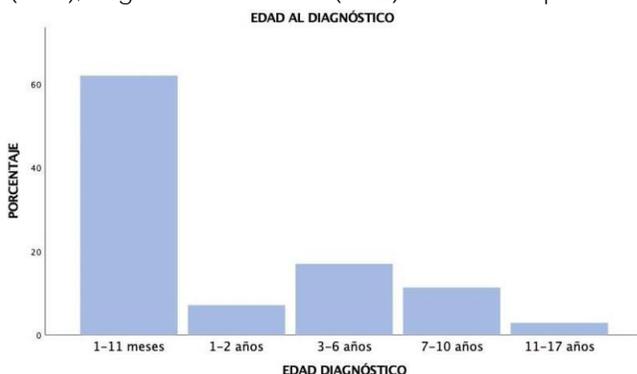


Figura 1. Edad de diagnóstico de fibrosis quística (Figura 1). Fueron 40 pacientes hombres y 31 mujeres; resultado en una prevalencia de 1.4:1.

Complicaciones pulmonares

En la tabla 1 se presenta las complicaciones pulmonares infecciosas, n=57 (80.3%) de los pacientes presentaron en algún momento exacerbación infecciosa; la aspergilosis broncopulmonar alérgica fue 11 casos (15.5%) y pacientes colonizados por algún agente infeccioso fue el 56.4% (n=40) (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de complicaciones pulmonares infecciosas y no infecciosas en pacientes con fibrosis quística.

Característica	Frecuencia n, (%)
Complicaciones pulmonares infecciosas	
Exacerbación infecciosa	57, (80.3%)
Aspergilosis broncopulmonar alérgica	11, (15.5%)
Colonización por agente infeccioso	40, (56.4%)
Complicaciones pulmonares no infecciosas	
Hipertensión arterial pulmonar	9, (12.7%)
Neumotórax	5, (7%)
Hemoptisis	2, (2.8%)
Ventilación mecánica invasiva	10, (14.1%)
Ventilación mecánica no invasiva	2, (2.8%)
Complicaciones extrapulmonares	
Insuficiencia pancreática	70, (98.5%)
Enfermedad hepatoiliar	10, (14%)
Sd. de obstrucción ileo distal	13, (18.3%)
Ileo meconial	12, (17%)
Enfermedad reflujo gástrico	26, (36.6%)
Vasculitis	1 (1.4%)
Diabetes	3 (4.2%)

En las figuras 2 y 3 se observa las edades de la presentación de las complicaciones pulmonares infecciosas, donde se observa que la edad principal de la exacerbación infecciosa fue en la etapa de 1-11 meses en un 49.1% (n=28), posteriormente en la edad de 3-6 años en un 24.6% (n=14). En cuanto a la aspergilosis broncopulmonar alérgica la edad más frecuente de presentación fue de en la edad escolar y adolescencia (7-17 años) en un 36.4% (n=4).

En la tabla 1 se presenta las complicaciones pulmonares no infecciosas, de las cuales la más frecuente fue el uso de la ventilación mecánica invasiva en el 14.1% (n=10), seguido de la hipertensión arterial pulmonar con 12.7% (n=9) y de tercer lugar se encuentra el neumotórax en el 7% (n=5).

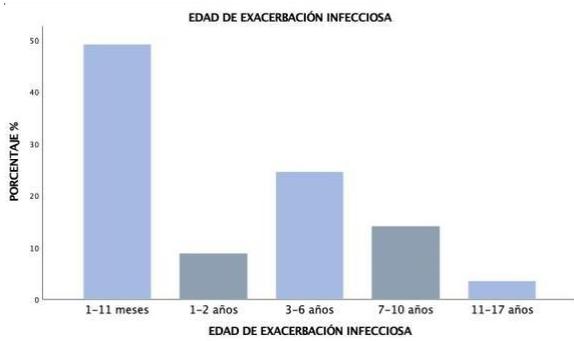


Figura 2. Edad de exacerbación infecciosa

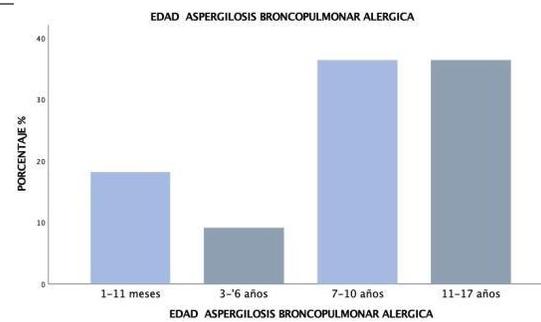


Figura 3. Edad de presencia de aspergilosis broncopulmonar alérgica.

En la figura 3 se observa que las complicaciones

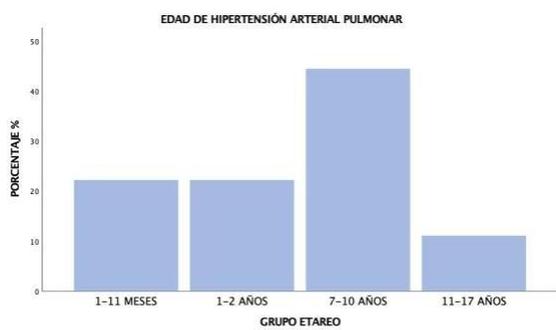


Figura 4. Edad de diagnóstico de las complicaciones pulmonares no infecciosas en pacientes con fibrosis quística.

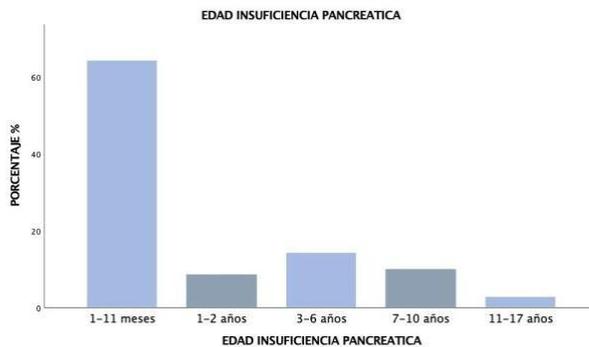
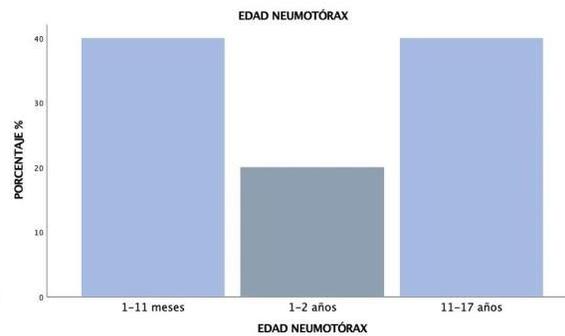


Figura 5. Edad de diagnóstico de complicaciones extrapulmonares.

En la figura 2 se presente las complicaciones pulmonares infecciosas como la hipertensión arterial pulmonar obtuvo mayor porcentaje en la edad de 7-10 años 44.4%(n=4), el neumotórax ente 1-11 meses y 11-17 años, con un porcentaje de 40% (n=2), respectivamente

Complicaciones extrapulmonares

En la tabla 1 se presenta las complicaciones extrapulmonares, de las cuales la más frecuente fue la insuficiencia pancreática en un 98.5% (n=70), seguido del reflujo gastroesofágico en 36.6% (n=26) y de tercer lugar se encuentra el síndrome de obstrucción de íleon distal en 18% (n=12).

extrapulmonares como la insuficiencia pancreática, la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el síndrome de obstrucción de íleon distal se presenta en mayor frecuencia desde la etapa lactante menor en un 94.4%(n=67), 51.9% (n=14) y 53.8% (n=9), respectivamente. La enfermedad hepatobiliar se observó principalmente en 3-6 años y 7-10 años, ambos en un 30%(n=3).

Análisis de asociación

En la tabla 2, se presenta la asociación entre los genotipos y las complicaciones pulmonares infecciosas, en las cuales se encontró significación estadística entre la

relación de almas con pacientes con otros genotipos menos usuales con las complicaciones pulmonares de manera general, con un valor de $P=0.05$, además la asociación tendencia al significado estadístico que no hay relación entre pacientes que no tienen genotipo definido con la aspergilosis broncopulmonar alérgica ($P=0.064$). El resto de las variables no hubo significado estadístico en la relación de genotipos y resto de complicaciones pulmonares infecciosas.

Se obtuvo una asociación con significado estadístico entre el genotipo F508 y complicaciones pulmonares de origen no infeccioso, para un valor de P de <0.001 . En cuando las variables edad y sexo, no hubo significado estadístico con las complicaciones pulmonares, tanto infecciosas como no infecciosas.

Tabla 2. Asociación entre genotipos y otras complicaciones pulmonares con fibrosis quística.

Genotipo	Complicación extrapulmonar		P
	Si	No	
F508	5 (7.1%)	13 (18.6%)	0.002
G542	1 (1.4%)	5 (7.1%)	
N1303K	2 (2.9%)	1 (1.4%)	
Otros	2 (2.9%)	10 (14.3%)	
Sin Gen	1 (1.4%)	30 (42.9%)	
Genotipo 4			
	SI	NO	0.056
CP	9	52	
Sin Genotipo			
	Si	No	0.064
Aspergilosis	2	9	
Genotipo F508			
	Si	No	<0.001
CPNI	10	8	

CP: Complicación pulmonar. CPNI: complicación pulmonar no infecciosa.

No hubo asociación entre la edad de presentación de FQ y la presencia de vasculitis. La presencia de diabetes tiene una asociación significativa con las edades de 1 a 6 años versus niños de 7 a 17 años ($P<0.001$).

La supervivencia global fue de 150 meses. La supervivencia fue estadísticamente menor en pacientes con ventilación mecánica invasiva $P<0.001$ de 55 meses; en pacientes con ventilación mecánica no invasiva fue de 106 meses ($P<0.001$), en pacientes con neumotórax fue de 25 meses $P<0.001$ (Figura 6).

La supervivencia con aspergilosis broncopulmonar alérgica fue de 125 meses $P<0.01$. No hubo otras diferencias e supervivencia con otras variables.

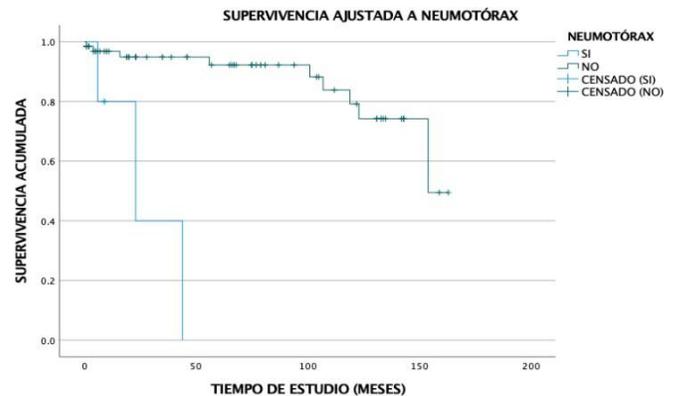


Figura 2. Supervivencia ajustada a neumotórax.

Discusión

La fibrosis quística es la enfermedad autosómica recesiva más frecuente a nivel mundial. Debido a esta condición, se han descubierto más de 2,500 mutaciones del gen CFTR del cromosoma 7. A pesar de ser una enfermedad crónica y fatal, se ha visto mayor supervivencia en países desarrollados que subdesarrollados, ya sea por las facilidades de un sistema de salud donde se proporciona tratamientos oportunos y prevención de complicaciones tanto pulmonares como extrapulmonares [1]. Sin embargo, en países subdesarrollados, la edad tardía del diagnóstico de la enfermedad y la incidencia de las complicaciones tanto pulmonares como extrapulmonares en edades tempranas, hacen que la mortalidad de los pacientes con fibrosis quística sea en edades pediátricas [6, 7]. Por esta razón, el objetivo principal de esta investigación fue determinar la asociación entre los factores clínicos y las complicaciones pulmonares y extrapulmonares en pacientes con este padecimiento.

En este estudio se observó que la edad al diagnóstico, la cual presenta un patrón bimodal, es predominante en el lactante menor en un 62%, seguido de edad escolar en un 16.9%. En comparación con una revisión sistemática de Shi et al [10], donde en China con una población de 113 pacientes, la edad promedio diagnóstica fue de 8.7 años, mientras que, en Estados Unidos, un estudio multisistémico realizado por Coverstone et al [11] reportó que la edad diagnóstica predominante es en menores de 6 meses, en más de un 70% de los casos. Encontramos un predominio del sexo

masculino en una razón (masculino:femenino) de 1.4:1; en contraste con lo reportado por Shi et al [10], ya que su frecuencia es predominantemente en femeninos en una relación 1.6:1.

En cuanto a las complicaciones pulmonares infecciosas, encontramos que la exacerbación infecciosa fue la principal causa de complicación, en un 80.3% de los pacientes, seguido de la aspergilosis broncopulmonar alérgica en el 15.5%. De este mismo grupo de pacientes el 55.4% se encontraron colonizados principalmente de *Staphylococcus aureus*, seguido de *Pseudomonas aeruginosa*. En un estudio tipo cohorte realizado por Lubovich et al [12], donde se estudió 117 pacientes pediátricos y las exacerbaciones infecciosas, se determinó que 50 pacientes habían presentado exacerbación infecciosa, para un promedio de un 40.6% de los casos; y de estos la colonización predominó por *Staphylococcus aureus* (RR: 2.32; $P=0.002$) y *Pseudomonas aeruginosa* (RR: 1.89; $P=0.01$).

En las complicaciones pulmonares no infecciosas, la más frecuente fue el uso de ventilación mecánica invasiva 14.4%. Al contrario que Lubovich et al [12], ya que el predominio de uso de ventilación fue con no invasiva, en el 18% en pacientes que presentaron una exacerbación infecciosa que requirió el uso de un dispositivo para mejorar ventilación pulmonar.

En lo que respecta las complicaciones extrapulmonares en el grupo de estudio, la insuficiencia pancreática fue la principal manifestación (98.5%), en comparación lo que presenta Vargas Guzmán et al, en un estudio observacional, en el que tan solo el 15.4% de los pacientes presentan suficiencia pancreática exócrina. En cuando a las edades de presentación de estas complicaciones, tanto pulmonares como extrapulmonares, no hay literatura suficiente que describa estas características específicas.

En lo que se refiere a otras complicaciones pulmonares y genotipos, Lubovich et al [12] asoció el genotipo F508 con padecer infecciones por *Burkholderia cepacea* (RR: 3.69; $P=0.002$), así como en esta investigación la *B. cepacea* se presentó con relativa frecuencia, también se observó la infección con otros tipos de genotipos menos frecuentes ($P=0.02$). Pacientes que ha presentado neumotórax o empiema, no se encontró datos asociados a genotipos específicos para dichas complicaciones.

Se comparó la presencia de complicaciones pulmonares infecciosas con diversos genotipos en este estudio. Encontramos que existe relación con genotipos menos frecuentes ($P=0.05$) y las complicaciones pulmonares no infecciosas, además de la relación significativa con el genotipo F508 ($P<0.001$). En contraste con el estudio de Lubovich et al [12], donde estas exacerbaciones infecciosas si se vieron mayormente relacionada con el genotipo de F508. En las complicaciones extrapulmonares, se encontró solamente relación entre la edad y la presencia de diabetes de forma estadísticamente significativa ($P<0.001$). En un estudio multicéntrico y longitudinal realizado entre Austria y Alemania [13], se fundamentó la mediana de edad de diabetes en pacientes con fibrosis quística de 15.9 años (31.8%) de los 1,178 pacientes estudiados.

En la evaluación de la supervivencia se observó que, en las complicaciones pulmonares, los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva tuvieron mayor mortalidad a plazo de aproximadamente 75 meses de hasta un 50% ($P<0.001$); así mismo, con la presencia de neumotórax ($P<0.001$) y presencia de aspergilosis broncopulmonar alérgica ($P=0.034$) la mortalidad disminuyó significativamente. Chamnan et al [14] en un estudio retrospectivo tipo cohorte, donde se evaluó la presencia de diabetes en pacientes con fibrosis quística, la mortalidad de estos pacientes de manera anual era de 2.2 (CI 95%, 2.0-2.5) por 100 personas que padecían ambas comorbilidades. En cuanto al neumotórax y vasculitis. No hay más estudios descriptivos con hallazgos de mortalidad en estos pacientes. En las complicaciones extrapulmonares, la presencia de mayor mortalidad a corto plazo fue con aquellos casos que cursaron con vasculitis ($P=0.03$), en quienes mostramos una supervivencia de 0% antes de un año, tampoco se encontraron estudios comparativos en relación a este tipo de manifestaciones en este contexto de evaluación para la mortalidad.

Conclusiones

La edad de diagnóstico predominante fue en la etapa de lactante menor y principalmente en sexo masculino: femenino con una razón 1.4:1. De las complicaciones pulmonares infecciosas, predominó la exacerbación infecciosa en 80.3%, y esto se vió relacionado de forma significativa con los genotipos no frecuentes, en contraste a la hipótesis realizada en

el que, de acuerdo a la revisión de la literatura, esto se encuentra mayormente relacionada con genotipos F508 y G542. La colonización infecciosa que predominó fue con *Staphylococcus aureus*, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* y relacionado principal y significativamente con los genotipos menos frecuentes. En las complicaciones pulmonares no infecciosas, la más frecuente fue el uso de ventilación mecánica invasiva, sin evidenciarse relación con algún genotipo específico o con edad o sexo de forma significativa. De los factores clínicos como la edad, encontramos relación significativa en diabetes y vasculitis con los pacientes adolescentes. No hubo relación significativa en cuanto al sexo y las complicaciones pulmonares y extrapulmonares en este grupo de pacientes. En la supervivencia se evidenció una mortalidad global del 50% a los 150 meses. Pacientes con complicaciones tales como aspergilosis broncopulmonar alérgica, ventilación invasiva, neumotorax y vasculitis, presentaron una mortalidad significativamente mayor que el resto de las complicaciones previamente mencionadas; esto va de acuerdo a la literatura donde los pacientes con vasculitis tienden a tener mayor mortalidad a corto plazo.

Abreviaturas

No declaradas.

Información suplementaria

No se declara materiales suplementarios.

Referencias

- Duggins Davis S, Rosenfeld M, Chmiel J. Cystic Fibrosis: A Multi-Organ System Approach. 1ra ed. Switzerland: Respiratory Medicine; 2020.17-33p. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-42382-7>
- Jay L, Mateus H, Fonseca D, Restrepo C, Keyeux G. Pcr-Heterodúplex por agrupamiento: implementación de un método de identificación de portadores de la mutación más común causal de fibrosis quística en Colombia. Colomb Med. [en línea] 2006 [citado 2022 marzo 23]; 37(1):176-182. Disponible en: scielo.co/v37n3a01
- Ortigoza L. Fibrosis Quística: Aspectos Diagnósticos. Colomb Med. [en línea] 2007 [citado 2022 marzo 24]; (1): 41-49. Disponible en: scielo.co/v38n1s1/
- Rommens J, Iannuzzi M, Kerem B, Drumm M. Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. Science. [en línea] 1989 Sep 8 [citado 2022 marzo 23]; 245(4922):1059-65. Disponible en: [10.1126/science.2772657](https://doi.org/10.1126/science.2772657) <https://doi.org/10.1126/science.2772657> PMID:2772657
- Salas C, Navea D, Lobos G. Determinación cuantitativa de cloro en el sudor: Evaluación y comparación de dos métodos analíticos. Rev Mex Patol Clin Med Lab. [en línea] 2019 [citado 2022 marzo 24]; 66(4):181-186. Disponible en: medigraphic/pt-2019

Agradecimientos

Se reconoce y agradece a los pacientes, familiares y miembros del equipo del Centro regional de autismo "Delicias", Unidad de Medicina Familiar No 33, Instituto Mexicano del Seguro Social, Chihuahua, México por la colaboración en el presente estudio.

Contribuciones de los autores

Florisel Almonte Mora: Conceptualización, Conservación de datos, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos, Software, Redacción - borrador original.

Francisco Javier Cuevas Schacht: Conceptualización, Conservación de datos, Supervisión, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos, Escritura: revisión y edición.

Oscar Alberto Pérez González: Conceptualización, Conservación de datos, Supervisión, Adquisición de fondos, Investigación, Recursos.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores financiaron los gastos incurridos en la producción de esta investigación. Las encuestas, no constituyeron un gasto adicional al paciente o familiares.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos generados y / o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica razonable.

Declaraciones

Aprobación de comité de ética y consentimiento para participar

No fue requerido para un estudio observacional.

Consentimiento de publicación

No se aplica para estudios que no publican imágenes de resonancias/tomografías/Rx o fotografías de examen físico.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

6. Restrepo-Gualteros S, Milena Navarro M, Muñoz A. Complicaciones pulmonares en fibrosis quística. *Repert Med Cir.* [en línea] 2016 [citado 2022 marzo 24]; 5(1):22-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reper.2015.06.001>
7. Vargas Guzmán A, Santisteban Garro C, Arriola Acuña L. Principales manifestaciones extrapulmonares de la fibrosis quística [internet]. *Portales Médicos: 2020.*[Última actualización 202 oct 20: citado 2022 marzo 24]; 20(15):1047. Disponible en: revista-medica/fibrosisquistica/
8. Escobar H, Sojo A. Fibrosis Quística: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. [internet]. *AEPED. España.* [citado 2022 abril 8]; 10: 99-100. Disponible en: aeped/10-FQ
9. Boletín De La OMS: The molecular genetic epidemiology of CF. [Online]; 2002 [citado 2022 abril 9]. Disponible en: [10665/68702/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs106665/68702/)
10. Shi R, Wang X, Lu X, et al. A systematic review of the clinical and genetic characteristics of Chinese patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* [en línea] 2020 [citado 2022 septiembre 5];1-7. Disponible en: DOI: 10.1002/ppul.24980 <https://doi.org/10.1002/ppul.24980> PMID:32716133
11. Coverstone AM, Ferkol TW. Early diagnosis and intervention in cystic fibrosis: imaging the unimaginable. *Pediatric Pulmonology* [en línea] 2020 enero [citado 2022 septiembre 5];1-2. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.608821> PMID:33505947 PMCID:PMC7830672
12. Lubovich S, Zaragoza S, Rodríguez V, et al. Risk factors associated with pulmonary exacerbations in pediatric patients with cystic fibrosis. *Arch Argent Pediatr* [en línea] 2019 [citado 2022 septiembre 5];117(5): e466-e472. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e466> <https://doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e466>
13. Scheuing N, Holl RW, Dockter G, et al. Diabetes in Cystic Fibrosis: Multicenter Screening Results Based on Current Guidelines. *PLoS ONE* [en línea] 2013 [citado 2022 septiembre 5];8(12): e81545. Disponible en: doi:10.1371/journal.pone.0081545. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081545> PMID:24324701 PMCID:PMC3855692
14. Chamnan P, Shine BSF, Harworth CS, et al. Diabetes as a Determinant of Mortality in Cystic Fibrosis. *Diabetes Care* [en línea] 2010 2013 [citado 2022 septiembre 5];33(2):311-316. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc09-1215> <https://doi.org/10.2337/dc09-1215> PMID:19918014 PMCID:PMC2809272

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.