



**Universidad Autónoma de Chiriquí**  
**Facultad de Ciencias Naturales Y Exactas**  
**Escuela de Tecnología Médica**

**“Pruebas de laboratorio realizadas a pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021”**

**Trabajo de grado como requisito para optar por el título de Licenciatura en Tecnología Médica**

**Presentado por:**

**Maykel Josue Quiroz Miranda**

**4-798-679**

**Profesor Asesor:**

**Dra. Sherty Pittí**

**Co-asesores**

**Mgtr. Lisseth Samudio**

**Mgtr. Eliécer del Cid**

**Ciudad de David, Provincia de Chiriquí,**

**República de Panamá**

**2022**

## DEDICATORIA

A mis padres, por estar presente en el transcurso de mi vida, demostrando su cariño y esfuerzo que me han permitido hoy llegar a cumplir un logro más.

A mi familia, que ha estado siempre presente y buscando la forma de demostrar su apoyo, en especial a mi abuela Guillermina, la cual ha sido el ser querido más valioso que tengo presente.

Finalmente, quiero dedicar este trabajo a todos aquellos amigos, por brindarme su apoyo cuando más lo necesité, y por el amor que siempre me han demostrado.

*Con cariño.*

*Maykel Quiroz Miranda*

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi profundo agradecimiento al Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, por confiar en mí, abrirme las puertas y permitirme realizar mi trabajo investigativo en sus instalaciones, total agradecimiento al personal de Docencia e Investigación, por su apoyo y guía.

De igual manera, mis agradecimientos a la Lic. Ángela Delgado por todo su apoyo, guía y dedicación en la realización de este trabajo.

Finalmente quiero expresar mis más grandes agradecimientos a mis asesores, que con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo.

*Muchas Gracias de Corazón.*

*Maykel Quiroz Miranda*

## ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	ix
ABSTRACT.....	ix
CAPÍTULO I. MARCO INTRODUCTORIO.....	1
1. Introducción.....	2
1.1 Aspectos Generales del Problema.....	2
Pregunta de Investigación.....	3
1.2 Objetivo General.....	3
1.3 Objetivos Específicos.....	3
1.4 Alcance del Trabajo.....	4
1.5 Limitaciones.....	4
1.6 Justificación.....	5
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	6
Antecedentes.....	7
Epidemiología.....	11
Genética.....	12
Manifestaciones Clínicas.....	15
Métodos Diagnósticos.....	18
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	22
3.1 Tipo de Investigación.....	23
3.2 Población y Muestra.....	23
Universo.....	23
Muestra.....	23
Tamaño de la Muestra.....	23
3.3 Criterios de inclusión.....	24
3.4 Criterios de exclusión.....	24
3.5 Plan de recolección de datos y análisis de datos.....	24
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	25
CAPÍTULO V. CONSIDERACIONES FINALES.....	37
5.1 Conclusiones.....	38
5.2 Recomendaciones.....	38

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	40
<b>ANEXOS</b> .....	44

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1. Distribución de los tipos de mutaciones en el gen CFTR.....</b>	<b>13</b>
<b>Tabla 2. Aspectos clínicos de la fibrosis quística en el recién nacido y primer año de vida.....</b>	<b>16</b>
<b>Tabla 3. Aspectos clínicos de la fibrosis quística en niños entre 1 y 12 años.....</b>	<b>17</b>
<b>Tabla 4. Aspectos clínicos de la fibrosis quística en adolescentes y adultos.....</b>	<b>17</b>
<b>Tabla 5. Factores que pueden afectar el Test de Sudor.....</b>	<b>20</b>
<b>Tabla 6. Factores que pueden afectar la prueba de TIR.....</b>	<b>21</b>
<b>Tabla 7. Resultados de Test de Sudor de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>26</b>
<b>Tabla 8. Microorganismos Aislados de Cultivos de Espudo de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 9. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Nasofaríngea de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>30</b>
<b>Tabla 10. Microorganismos Aislados de Cultivo de Secreción Faríngea de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>31</b>
<b>Tabla 11. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción de Nariz de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>32</b>

<b>Tabla 12. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Bronquial y de Tubo Endotraqueal de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>33</b>
<b>Tabla 13. Microorganismos Aislados de Hemocultivos de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>34</b>
<b>Tabla 14. Otros Patógenos en Pacientes con Fibrosis Quística de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>35</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1. Número de niños y adultos con fibrosis quística, 1989-2019.....</b>	<b>12</b>
<b>Figura 2. Clases de Mutaciones.....</b>	<b>14</b>
<b>Figura 3. Microorganismos Aislados de Cultivos de Espujo de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>29</b>
<b>Figura 4. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Nasofaríngea de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>31</b>
<b>Figura 5. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Faríngea de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>32</b>
<b>Figura 6. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Nariz de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 7. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Bronquial y de Tubo Endotraqueal de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 8. Microorganismos Aislados de Hemocultivos de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021.....</b>	<b>35</b>
<b>Figura 9. Otros Patógenos en Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a</b>	



**agosto**

**2021**.....36

## RESUMEN

La presente investigación plantea como objetivo principal, describir las pruebas de laboratorio realizadas a pacientes pediátricos diagnosticados con fibrosis quística atendidos en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto 2021, que nos permitan hacer un diagnóstico temprano. Se realizó un estudio retrospectivo de 11 pacientes con diagnóstico de fibrosis quística y 13 pacientes con prueba de IRT elevada entre el mes de enero 2008 a agosto 2021, en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía. Se analizaron los resultados de prueba de cloruros en sudor, prueba de tripsina inmunorreactiva (IRT) en el tamizaje neonatal, elastasa-1 pancreática en heces, microorganismos y otros patógenos reportados. Mediante una investigación cuantitativa con alcance descriptivo para el análisis de la información de las mismas. Se obtuvo un resultado de test de sudor positivo en el 63.8% del total de las pruebas de sudor realizadas, un 27.78% con resultados dudosos y un 8.3% negativos. En la lectura de IRT solamente a 1 de los 11 se le realizó, con un promedio de 195.3 ng/mL. En la Elastasa-1 pancreática en heces solamente a 4 de los 11 pacientes se les realizó esta prueba donde, 2 de estos pacientes presentaron una Insuficiencia pancreática exocrina severa, 1 con insuficiencia pancreática exocrina leve y 1 con valores normales. Se encontró mayor colonización de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* en las muestras microbiológicas, se reportaron tres pacientes con *Rinovirus Humano*, tres con *Virus Sincitial Respiratorio*, dos con *Virus Parainfluenza 3*, dos con *Adenovirus* y dos con *Mycoplasma pneumoniae*. En conclusión, el diagnóstico temprano mejora la calidad y la esperanza de vida de estos pacientes, por lo que las pruebas de laboratorio juegan un papel importante tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de estos pacientes.

**Palabras claves:** *fibrosis quística, test de sudor, elastasa-1, tripsina inmunorreactiva, microbiología.*

## ABSTRACT

The main objective of this research is to describe the laboratory tests performed on pediatric patients diagnosed with cystic fibrosis treated at the Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía during the period from January 2008 to August 2021, which allow us to make an early diagnosis. A retrospective study of 11 patients diagnosed with cystic fibrosis and 13 patients with elevated IRT test was conducted between January 2008 and August 2021, at the Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía. The results of sweat chloride test, immunoreactive trypsin test (IRT) in neonatal screening, pancreatic elastase-1 in faeces, microorganisms and other reported pathogens were analyzed. Through a quantitative research with descriptive scope for the analysis of the information. A positive sweat test result was obtained in 63.8% of all sweat tests performed, 27.78% with doubtful results and

8.3% negative. In the IRT reading, only 1 of the 11 was performed, with an average of 195.3 ng/mL. In pancreatic elastase-1 in faeces, only 4 of the 11 patients underwent this test, where 2 of these patients presented with severe exocrine pancreatic insufficiency, 1 with mild exocrine pancreatic insufficiency and 1 with normal values. Greater colonization of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* was found in the microbiological samples, three patients were reported with *Human Rinovirus*, three with *Respiratory Syncytial Virus*, two with *Parainfluenza Virus 3*, two with *Adenovirus* and two with *Mycoplasma pneumoniae*. In conclusion, early diagnosis improves the quality of life and life expectancy of these patients, so laboratory tests play an important role in both the diagnosis and prognosis of these patients.

**Key words:** *Cystic fibrosis, sweat test, elastase-1, immunoreactive trypsin, microbiology.*

# **CAPÍTULO I**

## **MARCO INTRODUCTORIO**

## **1. Introducción**

### **1.1 Aspectos Generales del Problema**

Según la Fundación de Fibrosis Quística de los Estados Unidos, la fibrosis quística (FQ) es una enfermedad crónica y progresiva multisistémica, que afecta a más de 70000 personas a nivel mundial, con aproximadamente 1000 casos nuevos por año, donde el 75% de estos pacientes son diagnosticadas antes de los dos años y más de la mitad de la población con fibrosis quística tiene 18 años o más.

Esta enfermedad presenta una incidencia a nivel mundial estimada entre 1 por cada 2500 a 3500 recién nacidos vivos a nivel mundial, donde 1 de cada 25 personas es portadora del gen defectuoso de la fibrosis quística.

En América Latina, son pocos los países que han descrito estudios sobre la incidencia real de la fibrosis quística entre sus poblaciones, sin embargo, existen publicaciones sobre la misma en países como Cuba, México, Costa Rica, Argentina, Brasil, y más recientemente Colombia.

La fibrosis quística en Panamá, presenta un registro parcial a nivel nacional de aproximadamente 25 casos entre el Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera de la Caja de Seguro Social (CSS), Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía (HMIJDDO) y el Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel.

Esta enfermedad se detectó en nuestro país en la década del 90, pero debido al poco conocimiento de esta enfermedad en la sociedad retrasó su estudio y detección temprana en los últimos 21 años, según estudios de la CSS. Sin embargo, debido a la poca información y estudios sobre esta patología en nuestro país, no hemos llegado aún a un óptimo diagnóstico y tratamiento, que ayude a mejorar las condiciones y las esperanzas de vida de estos pacientes.

En Panamá, son pocos los estudios realizados a esta pequeña población de pacientes con fibrosis quística, lo que hace difícil determinar la realidad de esta enfermedad en nuestro país. Dentro de los estudios realizados en Panamá tenemos: En el 2017, Díaz et al. manifiestan que la fibrosis quística se puede presentar inicialmente como un desequilibrio ácido-base y electrolítico conocido como síndrome pseudo-bartter. Y en el 2019, Coronado et al. demuestran la incidencia de la fibrosis quística en Panamá hasta el año 2017, recalcando la importancia que tiene el diagnóstico

temprano de esta enfermedad, ya que sus criterios clínicos pueden variar por pacientes.

Pese a todo lo señalado hay poco conocimiento de esta enfermedad por parte de la población y se ha considerada una enfermedad rara en Panamá, también se conoce parcialmente la frecuencia y características de la fibrosis quística en pacientes que se atienden en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía en Chiriquí, cuya cobertura es de carácter regional pues recibe pacientes procedentes de diferentes provincias, como uno de los hospitales de referencia en el diagnóstico de esta enfermedad.

Es por esto que se buscó describir las pruebas de laboratorio como la prueba de cloruros en sudor como “gold estándar”, la identificación de microorganismos colonizantes de mayor frecuencia, y se demostró el valor que tiene el laboratorio en la realización de las pruebas del laboratorio en el diagnóstico de esta enfermedad, todo esto para así en un futuro poder realizar un diagnóstico oportuno.

### **Pregunta de Investigación**

¿Cuáles fueron las pruebas de laboratorio complementarias para el diagnóstico de fibrosis quística que se le realizaron a los pacientes pediátricos en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto del 2021?

### **1.2 Objetivo General**

Describir las pruebas de laboratorio realizadas a pacientes pediátricos diagnosticados con fibrosis quística atendidos en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto 2021, para su diagnóstico temprano.

### **1.3 Objetivos Específicos**

- ✓ Demostrar el valor de la prueba de cloruros en sudor como prueba estándar en el diagnóstico de fibrosis quística realizada en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto 2021.
- ✓ Identificar los microorganismos colonizantes más frecuentes de los pacientes pediátricos diagnosticados con fibrosis quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto 2021.

- ✓ Demostrar el valor de las pruebas de laboratorio como parte del diagnóstico de fibrosis quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto 2021.

#### **1.4 Alcance del Trabajo**

En esta investigación se busca describir las pruebas de laboratorio realizadas a pacientes pediátricos diagnosticados con fibrosis quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto 2021, para su diagnóstico temprano.

Para el desarrollo de esta investigación, se realizará una revisión sistemática y estadística de las variables definidas a través de un instrumento de recolección de datos, que permitan llevar un orden de la información obtenida, y permita el desarrollo de la investigación.

En esta investigación se pretende aportar información sobre la importancia que tienen las pruebas de laboratorio y conocer la frecuencia de microorganismos obtenidos de diferentes cultivos obtenidos de los pacientes con fibrosis quística, todo esto con el fin de obtener un diagnóstico más temprano; ya que esto permitirá un mayor control de la enfermedad y un plan para el manejo de la misma, mejorando la calidad de vida de estos pacientes, ya que esta enfermedad presenta pocos casos registrados y poco auge de investigación.

#### **1.5 Limitaciones**

- ✓ Esta investigación abarca solamente los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía y no a nivel regional.
- ✓ Existe poca documentación investigativa de esta enfermedad a nivel regional.
- ✓ Se obtuvieron resultados del laboratorio clínico, pero no se pudo complementar la información con las historias clínicas de estos pacientes.
- ✓ Poco afianzamiento en metodología de la investigación que pudiera permitir llevar mayor organización y conocimientos en la realización de una investigación.

## 1.6 Justificación

Es por esto que, tras revisar la literatura, este trabajo tiene una gran importancia y está orientado a describir las pruebas de laboratorio que se les realizaron a pacientes pediátricos que han sido diagnosticados con fibrosis quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto del 2021, para poder describir el valor de las pruebas de laboratorio como la identificación de agentes colonizantes más frecuentes, importancia de la prueba de cloruros en sudor, entre otras. Esto ayudará a comprender más sobre esta enfermedad que ha sido denominada en Panamá como una “enfermedad rara” debido a los pocos casos diagnosticados y a su complejidad clínica. Sobre todo, enfocarnos en el diagnóstico temprano ya que el diagnóstico tardío es uno de los principales problemas que enfrentan los pacientes con fibrosis quística en Panamá.

Ya que la fibrosis quística está sujeta en su diagnóstico a pruebas clínicas como lo es el test de sudor, prueba estándar a nivel mundial, junto con otras pruebas complementarias como la elastasa fecal, pruebas moleculares, manifestaciones clínicas características, se busca demostrar el valor que tiene las pruebas de laboratorio en el diagnóstico temprano de estos pacientes, que permitirán un tratamiento más temprano con el fin de mejorar su calidad de vida, ya que esta enfermedad los condiciona a muchas complicaciones clínicas y permita mejorar las expectativas de vida de los mismos.

Será de gran interés dar a conocer los resultados obtenidos con la finalidad de promover la investigación de la fibrosis quística, en la búsqueda de nuevos tratamientos y de mejorar el tiempo de diagnóstico.



# **CAPÍTULO II**

## **MARCO TEÓRICO**

La fibrosis quística es una de las enfermedades genéticas mortales más frecuente en la raza caucásica. Es una enfermedad de transmisión autosómica recesiva.

Según Gale (2015), la morbilidad causada por la fibrosis quística es ocasionada principalmente por enfermedad pulmonar siendo responsable de un 95% de la mortalidad de estos pacientes. En el pulmón, las vías aéreas son el principal sitio de compromiso, con aclaramiento muciliar anormal, infecciones repetidas, bronquiectasis que llevan a una disfunción pulmonar progresiva y falla respiratoria. A nivel del páncreas, la obstrucción de los conductos lleva a la 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 la insuficiencia endocrina y a la diabetes mellitus.

Gracias a Ley N°4 publicada en la Gaceta Oficial: 25708 el 8 de enero del 2007 en Panamá, se crea el Programa Nacional de Tamizaje Neonatal con el objetivo de detectar enfermedades metabólicas o endocrinas en recién nacidos para disminuir la mortalidad y la discapacidad infantil, donde incluían inicialmente las siguientes enfermedades: hipotiroidismo congénito, galactosemia, deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita y las hemoglobinopatías. Luego el Órgano Ejecutivo queda facultado para ampliar el número y el tipo de enfermedades que deben ser detectadas a través del tamizaje.

El Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía implementa un plan piloto en el año 2017 para introducir la prueba de la tripsina inmunorreactiva (IRT) dentro de las pruebas de tamizaje neonatal, enzima que se encuentra aumentada en posibles pacientes con fibrosis quística.

## **Antecedentes**

En Venezuela, Osorio, et al., (2008), realizaron un estudio sobre la relación del Fenotipo-Genotipo en pacientes con fibrosis quística entre 1997-2007, donde se estudiaron 51 historias clínicas, revelaron datos clínicos-epidemiológicos de interés. Donde clasificaron sus pacientes en dos grupos, el grupo 1 conformado por pacientes con genotipo compuesto por uno de los alelos identificado como una mutación severa y el grupo 2 como pacientes con mutaciones aún no identificadas. Obtuvieron que la edad promedio de diagnóstico para todo el grupo fue de 3.32 años, sin embargo, el grupo 2 fue de 4.26 años. EL grupo 1 obtuvo un promedio de cloruro en sudor de 109,9 mEq/L y dentro del genotipo, se encontró la mutación Delta F508/Otra como las frecuente y una mutación G542X/Otra. El grupo 2 obtuvo un promedio de cloruro en sudor de 82,8 mEq/L, y en el genotipo no se pudo identificar. A su población se le encontró dentro de los estudios microbiológicos como agentes patógenos más frecuente en infecciones respiratorias a estos pacientes con *Staphylococcus aureus*, que después son afectados por *Pseudomonas aeruginosa*, juntos con otros microorganismos como *Haemophilus* y colonización por *Pseudomonas* resistente a la antibioticoterapia, asociado a un deterioro funcional pulmonar y a exacerbaciones de la enfermedad respiratoria. Mencionan que las mutaciones con menor severidad tienden a manifestarse de forma tardía en la edad

diagnóstica. Dentro de los cuadros respiratorios más frecuentes en esta población fue de tos recurrente, rinorrea, hiperactividad bronquial y neumonía, ya que mencionan que a pesar de ser una enfermedad multisistémica, su presentación principal es respiratoria con grados de afecciones variables.

En España, en un estudio llamado Fibrosis quística del adulto. Correlación del Genotipo-Fenotipo pulmonar de Mata. F. (2006), donde estudiaron a 245 pacientes diagnosticados con fibrosis quística y los dividieron en dos grupos, en el grupo B se encontraban los pacientes que fueron diagnosticados a edad adulta, con una edad promedio de diagnóstico de 32 años, una concentración de cloro en sudor promedio de 87 mEq/L; en el grupo A se encuentran los pacientes con diagnóstico en la infancia, con una edad promedio de diagnóstico de 5 años, una concentración de cloro en sudor promedio de 101 mEq/L, también se estudió la edad actual o promedio de supervivencia del grupo B de 36 años y en el grupo A de 23 años. Se obtuvo que el 52% presentaron una insuficiencia pancreática en el grupo A y un 7% en el grupo B como la enfermedad gastrointestinal más frecuente, en el grupo A el 38% presentó manifestaciones respiratorias iniciales y un 40% en el grupo B, el 43% del grupo A presentó colonización bronquial por *Pseudomonas aeruginosa* y un 32% de *Staphylococcus aureus* y en el grupo B hubo un 25% de pacientes con colonización bronquial por *Pseudomonas aeruginosa* y un 17% por *Staphylococcus aureus*. Estos pacientes obtuvieron una media de número de ingresos hospitalarios de 1.2% para el grupo A y un 0.5% para el grupo B. La manifestación clínica respiratoria más recurrente fue la bronquiectasia de etiología desconocida con colonización bronquial. En las características genotípicas obtuvieron un 90% con presencia de la mutación F508del y un 13% con mutación G542X y un 50% con mutaciones desconocidas.

En Ecuador, Cobos y Moscoso (2017), realizaron una investigación de pacientes con fibrosis quística en el Hospital Vicente Corral Moscoso en Ecuador en el periodo del 2014-2016, donde analizaron 48 historiales clínicos, donde obtuvieron un rango de edad de diagnóstico de fibrosis quística entre los 0-9 años con un 41,67% de su población, dentro de su población un 13% tenían antecedentes familiares en hermanos que fueron diagnosticados con fibrosis quística que abarcaban un 27,08%. Dentro de las sintomatologías más frecuentes obtuvieron la tos con expectoración con un 83.33%, seguido de disnea con un 75%, desnutrición un 62.50%, entre otras. Un 52.08% presentaron colonización de *Pseudomonas aeruginosa* en secreción bronquial. Un 60.42% presentaron test de sudor positivo y un 25% con valores dudosos. Un promedio de hospitalizaciones de 2,7 para hombres y 1,5 para mujeres.

En Colombia, Vásquez, et al. (2009), estudiaron a 128 pacientes, donde observaron un porcentaje de casos ligeramente mayor en mujeres con un 53.9%. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de  $3.68 \pm 3.71$  años. Dentro de la primera manifestación clínica reportaron el íleo meconial con un 8.6%. La mayoría presentaron manifestaciones clínicas combinadas de síntomas gastrointestinales, nutricionales y respiratorios. Dentro de los estudios microbiológicos se analizaron

muestras de esputo informando que el *Staphylococcus aureus* se cultivó en un 57%, mientras que la *Pseudomonas aeruginosa* se encontró en un 39.8%, otros microorganismos encontrados fueron *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia spp.*, *Burkholderia cepacia*, *Xanthomona maltophilia*, entre otras. Dentro de las complicaciones clínicas más frecuentes se encontró la sinusitis con un 26.6%, compromiso hepatobiliar y la hipoxemia con un 20.3%. En los estudios genéticos solo 66 de los casos se les realizó, y la mutación más frecuente obtenida fue la F508del en 36 de estos pacientes (54.5%), seguido de la 621+1G>T que se encontró en 7 pacientes (10,6%).

En España, Moreno, et al. (2020), realizaron un estudio retrospectivo analítico de las concentraciones de TIR en recién nacidos (RN) con cribado neonatal positivo para FQ nacidos en un hospital de tercer nivel durante 8 años. En donde analizaron 790 RN con cribado neonatal positivo para FQ, 86,3% a término, 53% niñas y 11,8% ingresados. El valor medio de TIR fue 79,16 ng/mL (rango 60-367). Se encontraron concentraciones significativamente más elevadas de TIR en afectados de FQ con respecto a los otros grupos y niveles superiores en prematuros e ingresados. No difieren en cuanto a sexo o estacionalidad. Obtuvieron una correlación directa del 64% entre TIR y test del sudor en afectados de FQ y aquellos con una detección de fibrosis quística con diagnóstico positivo, no concluyente (CFSPID). Mediante curva ROC se calculó el valor de corte de TIR para el diagnóstico de FQ, que fue 76,2 ng/mL (S = 95,7%, E = 64,5%). Concluyeron que los RN con FQ presentan cifras significativamente más elevadas de TIR que sanos, portadores o CFSPID. La prematuridad y hospitalización también pueden influir. Un mayor valor de TIR se relaciona con una mayor cifra en el test del sudor.

En Paraguay, Ascurra, et al. (2019), realizaron una revisión del plan operativo anual, informes, publicaciones y documentos emitidos del 2004 al 2018. Donde realizaron un proyecto piloto para el tamizaje de la FQ en RN, mediante dosaje de la tripsina inmunorreactiva (TIR), entrega de una canasta básica de medicamentos, insumos y equipos para el tratamiento de los individuos con FQ detectados por el programa, así como los diagnosticados con anterioridad, implementación del test de sudor, elaboración de una Guía Clínica multidisciplinaria, automatización del dosaje de la TIR, que permitió la universalización del screening, y por último la identificación de las mutaciones presentes en los individuos afectados. Gracias a esto en el 2015 lograron llegar al 100% de cobertura de los RN atendidos en los servicios del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. De enero del 2004 a diciembre del 2018, 179 individuos recibieron su tratamiento en el programa, 144 de los cuales fueron detectados en el periodo neonatal. Donde concluyeron que las estrategias ejecutadas tienen resultados muy auspiciosos que permiten universalizar la detección neonatal y tratamiento, lo que conlleva a una mejor calidad y expectativa de vida de los individuos afectados por la FQ.

En Chile, Lina (2016), realizó un estudio donde menciona que el tamizaje neonatal para fibrosis quística es una estrategia de salud pública que ha demostrado

beneficios nutricionales, aumento de la sobrevida y potencialmente prevención de problemas severos de salud. También menciona que en el mundo se usan variados protocolos, sin embargo, pero que el primer paso debe ser la determinación de tripsinógeno inmunorreactivo (IRT) en sangre, tomado del talón del recién nacido. El segundo paso incluye la determinación de un segundo IRT o determinación genética en DNA o PAP (Proteína asociada a pancreatitis). Resaltando que la selección del protocolo a seguir depende de cada país, pero hasta ahora no hay una estrategia óptima. Concluyendo que el tamizaje neonatal de FQ en los países donde se ha implementado demuestra claros beneficios y que cada país debe elegir el protocolo a seguir.

En México, Ibarra, et al. (2018), realizaron un estudio retrospectivo de los resultados de la aplicación de un algoritmo de tamiz neonatal consistente en la cuantificación del tripsinógeno inmunorreactivo (IRT/IRT) seguida de la prueba del sudor para la detección de fibrosis quística en el marco del programa de tamiz metabólico neonatal de la Secretaría de Salud de México. Ellos obtuvieron 1,267,122 muestras aptas para el procesamiento bioquímico de sangre en papel filtro de 1,273,727 recién nacidos; 3,216 muestras resultaron con valores sanguíneos de tripsinógeno inmunorreactivo superiores al percentil 99.5. Solo en el 54% de los casos se logró tomar la segunda muestra de tripsinógeno inmunorreactivo en el tiempo adecuado y se practicaron 1,787 pruebas de sudor. Se identificaron 202 casos altamente sugestivos de fibrosis quística (1:6,273 recién nacidos) que se enviaron para seguimiento médico. La gran cantidad de muestras extemporáneas favoreció el gran número de pruebas del sudor. Estos resultados permitieron identificar las principales dificultades que enfrenta la implementación de este tamiz mediante el algoritmo IRT/IRT/ST. Donde concluyeron que la incorporación de este primer algoritmo de detección de fibrosis quística al programa de tamiz neonatal en México representó un logro, susceptible de perfección.

En España, Diéguez, et al. (2018), realizaron un estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de pancreatitis crónica en Hospital San Cecilio de Granada, donde recogieron una muestra de heces sólida para análisis de elastasa fecal. Obteniendo que el 60,4% de los pacientes con pancreatitis crónica presentaron Insuficiencia Pancreática Exocrina (IPE) (Elastasa Fecal <200 mcg/g). Un 38% de los sujetos con IPE estaban sin tratamiento enzimático sustitutivo y se inició el mismo tras conocer el diagnóstico. Concluyeron que la medición de la elastasa fecal es fundamental para poner el tratamiento enzimático sustitutivo adecuado y evitar riesgo de malnutrición y desarrollo de eventos cardiovasculares. Ellos plantearon extender su determinación de forma rutinaria a otros grupos con patologías de riesgo para desarrollar IPE como puede ser la fibrosis quística o cirugía pancreática.

En Brasil, Gonzales, et al. (2011), realizaron un estudio transversal con muestras recolectadas consecutivamente de 51 pacientes de 4 meses a 17 años (media 9,11 ± 4,74); 32 (62,8%) pacientes eran varones. Se recogieron datos clínico-demográficos, así como datos sobre el tipo de mutación. La insuficiencia pancreática exocrina se

estableció por la actividad de Elastasa 1 fecal (EL-1)  $<200 \mu\text{g} / \text{g}$ . EL-1 se cuantificó mediante el método ELISA monoclonal (ScheBo Biotech AG, Alemania). Se utilizaron suplementos pancreáticos en 46 (90,2%) pacientes. Obtuvieron que 41 pacientes (80,4%) presentaron insuficiencia pancreática (EL-1 fecal  $<100 \mu\text{g}/\text{g}$ ): 17 (41,5%) eran homocigotos, 14 heterocigotos (34,1%) y 10 no  $\Delta\text{F508}$  (24,4%). Con respecto a la mutación, hubo una asociación estadísticamente significativa de homocigosidad con concentración de EL-1 fecal  $<100 \mu\text{g}/\text{g}$ . Todos los pacientes considerados pancreáticos insuficientes ( $n=41$ ) por la prueba estaban usando suplementos pancreáticos, 10 (19,6%) presentaron EL-1 fecal  $> 200 \mu\text{g}/\text{g}$  y 5/10 (50%) utilizaron enzimas. Concluyeron así que la actividad de Elastasa-1 fecal  $<100 \mu\text{g}/\text{g}$  es indicativo de insuficiencia pancreática observada principalmente en pacientes homocigotos, y fue menos frecuente en los pacientes heterocigotos para  $\Delta\text{F508}$  y en pacientes sin la mutación. No observaron asociación de la concentración fecal de Elastasa-1 con la edad y el sexo de los pacientes. Recomendando así la prueba de la elastasa-1 como prueba estandarizada para evaluar el estado pancreático de pacientes con fibrosis quística.

## Epidemiología

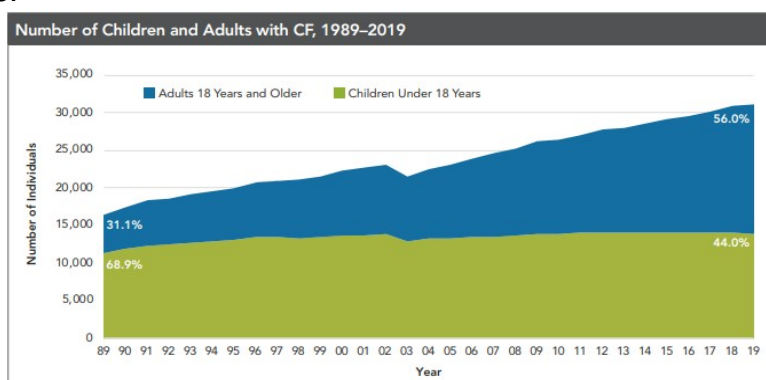
La fibrosis quística afecta a 1 de cada 2000-2500 nacidos vivos en Estados Unidos y Europa, con una elevada prevalencia en estas zonas geográficas, también se hay que tener en cuenta a los individuos homocigotos (que portan ambos genes mutados), que serán los que muestren manifestaciones clínicas propias de esta enfermedad. Siendo así los individuos heterocigotos (el 5% de la población de la zona estadounidense y Europa) los que se mantendrán asintomáticos, aunque sean portadores de un alelo del gen CFTR-regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (Gómez, 2019).

Gómez (2019), también menciona que los individuos de raza no caucásica la prevalencia se encuentra en 1 por cada 15000 nacimientos y en el caso de los individuos asiáticos, es casi inexistente con una prevalencia de hasta 1 por cada 100000 nacimientos y en el caso de América Latina la prevalencia se estima entre 1 por cada 3900-8500 por nacimientos, todo esto varía según la población prevalente de cada país. Aunque hay una variabilidad entre las distintas poblaciones, no la hay entre sexos, ya que tanto los hombres o mujeres pueden sufrir por igual.

La supervivencia desde las primeras publicaciones en 1938, el 50% de los pacientes superaban no más del año de vida, la supervivencia ha mejorado con una mediana de supervivencia de 4 años hacia los 60 años, alcanzando los 28,3 años en los varones y los 31.8 en mujeres para los años de 1996. Para los pacientes que nacieron en 1990 su esperanza de vida se estimó que podía ser unos 40 años, y entre los años de 1985-1999 se realizó un estudio por Kulich en un total de 31012 enfermos con fibrosis quística en los Estados Unidos donde se concluyó que se había incrementado la supervivencia en la población infantil y adolescentes entre una edad de 2-20 años objetivando que el sexo femenino tenía peor supervivencia que la masculina. Este incremento de la supervivencia se ha debido a un incremento

decisivo en los avances de terapia digestiva y antibiótica, mejorando el estado nutricional y disminuyendo las infecciones respiratorias que son un aspecto muy importante en la evolución de esta enfermedad. Gracias a la formación de organizaciones de unidades multidisciplinarias de fibrosis quística con especialistas en gastroenterología, neumología, nutrición, fisioterapia, psicología, trabajadores sociales, microbiología, radiología, laboratoristas, entre otros que son fundamentales en el entorno de estos pacientes incrementando el apoyo psicosocial a estos pacientes y a su entorno familiar y profesional.

En Panamá, no se conoce la prevalencia de esta enfermedad ni su promedio de sobrevivencia, pero se estima que aproximadamente estos pacientes no alcanzan más de 20 años, que a diferencia de países como Estados Unidos con una supervivencia de hasta los 41 años, donde más del 56% superan los 18 años y un 44% son menores de 18 años (Figura 1), esto les permite llevar una vida medianamente plena donde llegan a culminar sus estudios, casarse y conseguir un empleo, esto debido a el avance terapéutico, formación de centros de referencia, apoyo emocional, avances en el tiempo de diagnóstico, que sería lo ideal para todos los países, los avances e inversiones en estos estudios para mejorar la calidad de estos pacientes.



**Figura 1. Número de niños y adultos con fibrosis quística, 1989-2019.**

Fuente: (Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry, p.8). Informes de datos anuales del 2019

## Genética

Es una enfermedad monogénica con herencia autosómica recesiva. Se manifiesta cuando se han heredado dos copias mutadas del gen CFTR (una de cada progenitor). Los individuos que tienen una copia normal y otra mutada, son portadores de la enfermedad. En el caso de que ambos progenitores sean portadores sanos, existe un 75% de probabilidades de que los hijos sean sanos (un 50% portadores) y un 25% de que estén afectados de FQ.

El gen CFTR se localiza en la posición q31.2 del brazo largo del cromosoma 7. Se extiende a lo largo de 2500 kb y da lugar a un transcrito que mide 6 100 nucleótidos de las cuales 4 400 (distribuidos en 27 exones) son la secuencia codificante de la proteína CFTR. La información de ese ARN es traducida a una glicoproteína

transmembrana de 1 480 aminoácidos con un peso molecular de aproximadamente 170 kb (Barreiro y Marín, 2015).

Hasta la fecha se han descrito 2105 mutaciones del gen CFTR que afectan de distintas formas a la estructura y la funcionalidad de la proteína, reduciendo o incluso impidiendo el transporte de electrolitos a través de la membrana de las células epiteliales de los tejidos en los que se expresa este gen. Estas mutaciones están recogidas en la *Cystic Fibrosis Mutation Database* (CFMDB), presentadas en la Tabla 1.

<b>Tabla 1. Distribución de los tipos de mutaciones en el gen CFTR</b>		
<b>Tipo de Mutación</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<b>Error de sentido</b>	816	38.76
<b>Cambio de Pauta de Lectura</b>	342	16.25
<b>Empalme</b>	230	10.93
<b>Sin sentido</b>	177	8.41
<b>Inserciones/delecciones sin cambio de pauta</b>	43	2.04
<b>Grandes inserciones o delecciones</b>	59	2.80
<b>Promotor</b>	17	0.81
<b>Variación de Secuencia/Polimorfismos</b>	269	12.78
<b>Desconocido</b>	152	7.22

Fuente: Cystic Fibrosis Mutation Database (<http://www.genet.sickkids.on.ca/app>)

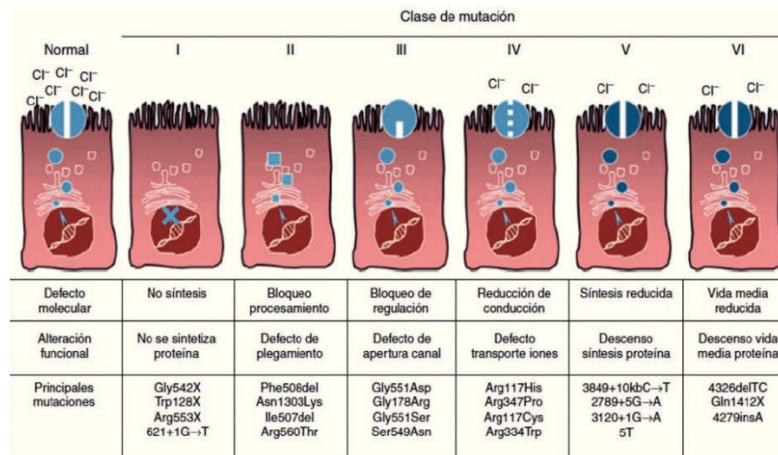
Dependiendo del efecto a nivel de la proteína, las mutaciones del gen CFTR pueden dividirse en cinco clases:

- Clase I: mutaciones que provocan la ausencia total de proteínas CFTR. Son mutaciones sin sentido, cambio de pauta de lectura y las de empalme, que producen proteínas truncadas o transcritos inestables que son rápidamente degradados.
- Clase II: mutaciones que generan proteínas que no se pliegan adecuadamente, no consiguen madurar y son degradadas sin alcanzar la membrana plasmática
- Clase III: mutaciones que alteran la regulación (apertura/cierre) del canal CFTR. Es el caso de algunas mutaciones sin sentido, que afectan a la unión de ATP en el dominio regulador.
- Clase IV: mutaciones que provocan una conducción anómala del flujo de iones cloruro a través del canal CFTR. Estas mutaciones son de tipo sin sentido y se localizan en los dominios transmembrana.



- Clase V: mutaciones que producen como resultado cantidades residuales de proteínas CFTR funcional. Figura 2.

Las mutaciones de clase I, II y III: se consideran mutaciones graves y cursan con insuficiencia pancreática, mientras que las mutaciones más leves, que suelen asociarse en parte con la mejor función pulmonar, estado nutricional, suficiencia pancreática y colonización por *Pseudomona* más tardía. En un paciente con dos mutaciones en el gen CFTR primará el fenotipo causado por la mutación más leve.



**Figura 2. Clases de Mutaciones.**

Fuente: (Fielbaum, 2017), p. 63. Manejo actual de la fibrosis quística.

Según estudios de Collazo (2008), la mutación F508del es la responsable de un 60% de los enfermos de fibrosis quística en el mundo, esta mutación provoca una alteración en el proceso post-transcripcional de la proteína, con una disminución del tráfico de la proteína madura desde el aparato de Golgi a la superficie celular apical. Esta mutación es la responsable de formas muy severas (aquellas acompañadas de insuficiencia pancreática). En la mayor parte de los pacientes los primeros síntomas aparecen durante la lactancia, es decir, con menos de 1 año de edad.

Otra de las mutaciones poco frecuentes que están restringidas a determinadas regiones o grupos étnicos como la 3120+1G>A, que presenta un cuadro clínico similar a la F508del, se presenta en pacientes homocigotos con una insuficiencia severa y síntomas respiratorios con un patrón clínico severo que conduce a la muerte precoz. Esta mutación ha sido caracterizada como una mutación relativamente común en las poblaciones sudafricanas y consiste en el rompimiento del sitio 5' del empalme en el intrón 16 del CFTR.

Otras mutaciones (G542X, R1162X, N1303K) tienen frecuencias menores, entre el 1 y 2% de la población mundial. Estas mutaciones pertenecen a la clase I dentro de la clasificación mencionada anteriormente. La mutación G542X se produce en el exón 11 y consiste en una terminación precoz de la cadena, la R1162X es una mutación sin sentido que se encuentra en el exón 19 y la N1303K en el exón 22 y consiste en un corrimiento del marco de lectura. Dichas mutaciones son graves con insuficiencia pancreática y producen una clínica que permite un diagnóstico precoz. Además de

otras 17 mutaciones que tienen una frecuencia entre el 0.1-0.9% y el resto de las mutaciones son raras o confinadas a solo algunas poblaciones.

La relación entre el genotipo y las manifestaciones clínicas, se ha encontrado en estudio. La relación del genotipo con la insuficiencia pancreática se ha estudiado desde la década de los noventa. Donde Kerem, et al. (1990), estudiaron la relación del genotipo-fenotipo en 293 pacientes con fibrosis quística. Donde encontraron que el 52% de estos eran homocigotos para la mutación F508del, el 40% eran heterocigotos para la misma mutación y el otro 8% eran portadores de un genotipo desconocido. Donde los pacientes homocigotos fueron diagnosticados a edades tempranas y presentaron una prevalencia de insuficiencia pancreática del 99%, en los heterocigotos y los de genotipo desconocido, la prevalencia de insuficiencia pancreática fue del 72% y 36% respectivamente. Y se observó que los pacientes que no desarrollaron insuficiencia pancreática presentaron niveles de cloruros en sudor bajos y una enfermedad pulmonar menos grave.

También diferentes estudios han analizado la relación entre las clases de mutaciones y genotipos específicos con los niveles de cloruros en sudor. Donde Augarten, et al, (1993) demostraron que los pacientes portadores de mutaciones de las clases IV y V se asocian a niveles bajos de cloruros en sudor. Además, algunos alelos como el 3849+10kbC→T, pueden asociarse con cuadros leves o atípicos de la enfermedad y niveles normales de cloruros en sudor.

En algunos trabajos se ha podido encontrar relación entre las mutaciones concretas y el fenotipo pulmonar. Donde Gan, et al. (1995), comprobaron las características clínicas de 33 pacientes heterocigotos para la mutación más frecuente en la población de Holanda, la A455E, con pacientes homocigotos para la mutación F508del, donde los pares se analizaron por edad y sexo. Donde se obtuvo que los pacientes portadores con al menos una mutación A455E se diagnosticaron a edad más tardías, tenían una prevalencia menor de insuficiencia pancreática (un 21% frente al 94% de los controles) y los parámetros espirométricos eran significativamente mejores que la de los pacientes homocigotos para la mutación F508del.

Aunque los pacientes con fibrosis quística nacen con pulmones aparentemente normales, Høiby, et al. (2005), menciona que la infección pulmonar crónica por *Pseudomonas aeruginosa* es responsable de la mayor parte de la morbilidad y mortalidad en la fibrosis quística.

## **Manifestaciones Clínicas**

Según el último consenso de la *European Cystic Fibrosis Society*, diferencian dos tipos de diagnósticos de fibrosis quística:

- La fibrosis quística clásica: uno o más rasgos fenotípicos característicos junto a una concentración de cloro en sudor mayor o igual a 60 mmol/L (método directo por ChloroChek) y mayor de 80 mmol/L (método indirecto por Sweat Chek).
- La fibrosis quística no clásica o atípica: uno o más rasgos fenotípicos, más prueba de sudor con resultado dudoso (entre 30-60 mmol/L, método directo; y 60-80 mmol/L método indirecto), más identificación de 2 mutaciones causantes de la enfermedad y una diferencia de potencial transepitelial nasal anormal.

Y según la *Cystic Fibrosis Foundation* de Estados Unidos, establece, en su último consenso que, en los lactantes, se debe considerar resultado dudoso entre 30-59 mmol/L y en pacientes de más edad entre 40-59 mmol/L; valores indicio de fibrosis quística en cualquier edad >60 mmol/L por el método directo.

La presentación clínica de la fibrosis quística es muy variable, se suele manifestar generalmente con insuficiencia pancreática exocrina entre un 80-90% de los casos, junto con trastornos respiratorios, que son los que van a condicionar el pronóstico y evolución de la enfermedad (las primeras infecciones suelen ser por *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*), asociándose tras un periodo variable con infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, infección que va a condicionar su evolución hacia una insuficiencia respiratoria progresiva.

Aproximadamente entre el 50-70% de los casos se diagnostican en los primeros años de vida del niño, variando el tipo de presentación clínica en relación con la edad y curso evolutivo natural que haya seguido la enfermedad hasta el momento de realizarse el diagnóstico.

La fibrosis quística se manifiesta de modo habitual con insuficiencia pancreática, enfermedad pulmonar progresiva, alteración en la secreción de electrolitos en sudor, azoospermia en los varones y disminución de la fertilidad en el sexo femenino. La mayoría de los pacientes con la forma clínica clásica de presentación de la enfermedad (diarrea crónica con insuficiencia pancreática, con o sin compromiso pulmonar inicial y prueba de sudor positiva), se diagnostican a lo largo del primer año de vida como se observa en la Tabla 2.

**Tabla 2. Aspectos clínicos de la fibrosis quística en el recién nacido y primer año de vida**

1. Obstrucción inpruebainal neonatal.
2. Íleo meconial.
3. Síndrome de tapón meconial.
4. Ictericia colestática.
5. Hipoproteinemia y edemas.
6. Diarrea crónica.
7. Tos pertusoide.
8. Retraso pondero estatural.
9. Neumopatía crónica con atelectasis.

Nota. Adaptado de Aspectos clínicos de la fibrosis quística en adolescentes y adultos, Tomado de Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos (p.47), por Ortigosa, L., 2007. Fuente: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v38n1s1/v38n1s1a06.pdf>

La afección pulmonar, que constituye la causa más frecuente de mortalidad en estos enfermos, presenta una gran heterogeneidad, tanto en la edad de comienzo, como en el curso evolutivo como se observa en la Tabla 3.

**Tabla 3. Aspectos clínicos de la fibrosis quística en niños entre 1 y 12 años**

1. **Broncopatía crónica.**
2. **Sinusitis y poliposis nasal.**
3. **Neumonías de repetición:**
  - **Staphylococcus aureus**
  - **Haemophilus influenzae**
  - **Pseudomona aeruginosa**
4. **Atelectasis.**
5. **Acropaquias.**
6. **Diarrea crónica con esteatorrea.**
7. **Retraso pondero estatural.**
8. **Deshidratación hiponatrémica con alcalosis metabólica.**
9. **Síndrome de íleo meconial equivalente.**

Nota. Adaptado de Aspectos clínicos de la fibrosis quística en adolescentes y adultos, Tomado de Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos (p.47), por Ortigosa, L., 2007. Fuente: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v38n1s1/v38n1s1a06.pdf>

Y a partir de la adolescencia y en la edad adulta, la enfermedad pulmonar crónica, con infecciones pulmonares, severas, y la participación de otros gérmenes digestivos (con compromiso hepático y participación del páncreas exocrino, con diabetes mellitus en un 20-30% de los casos) va a marcar el pronóstico de la enfermedad como se observa en la Tabla 4.

**Tabla 4. Aspectos clínicos de la fibrosis quística en adolescentes y adultos**

1. **Bronconeumopatía crónica.**
2. **Bronquiectasias con colonización por Pseudomona aeruginosa.**
3. **Neumotórax y hemoptisis masiva.**
4. **Diarrea crónica con esteatorrea.**
5. **Hepatopatía crónica.**
6. **Pancreatitis recidivante o crónica.**
7. **Esterilidad masculina con azoospermia.**
8. **Diabetes mellitus.**

Nota. Adaptado de Aspectos clínicos de la fibrosis quística en adolescentes y adultos, Tomado de Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos (p.47), por Ortigosa, L., 2007. Fuente: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v38n1s1/v38n1s1a06.pdf>

## Métodos Diagnósticos

- **Test de sudor:** es una excelente herramienta diagnóstica y siempre debe realizarse por un método validado. Mide la concentración de cloruro en el sudor y concentraciones  $>60$  mmol/L confirman el diagnóstico. Sin embargo, los resultados deben ser interpretados siempre por expertos en el contexto de cada paciente. Así, niños con FQ menores de 3 meses de edad pueden tener cifras entre 30 y 60 mmol/L y en algunos adultos se han descrito valores entre 40-60 mmol/L. Para confirmar el diagnóstico por este método se precisan dos determinaciones positivas. Es importante además tener en cuenta que hay otras enfermedades que pueden dar falsos positivos o falsos negativos de igual manera como se observa en la Tabla 5.

Dentro de las metodologías se encuentra la de Gibson y Cooke el cual mide la concentración de cloro en el sudor a través de la técnica de recolección de sudor en papel filtro de 2.5 cm de diámetro con un peso mínimo de 100 mg de sudor, estimulado mediante iontoforesis con pilocarpina; entre los equipo de medición están el Wescor (Sweat-Chek), Diseñado específicamente para ser usado con el Colector de Sudor Wescor Macroduct®, puede medir la concentración de electrolitos de una pequeña muestra de sudor de 6 a 10 microlitros, mide la concentración indirecta de NaCl en sudor en mmol/L; y tenemos el ChloroChek el cual también cuenta con el Colector de Sudor Wescor Macroduct®, este mide la concentración directa de ion  $\text{Cl}^-$  en las muestras de sudor en mmol/L. Los valores para Gibson y Cooke son positivos siendo  $>50$  mmol/L, en el Sweat-Chek  $>80$  mmol/L y el ChloroChek  $>60$  mmol/L.

- **Pruebas moleculares:** para el diagnóstico se requiere la demostración de la existencia de dos mutaciones responsables de la alteración de la proteína CFTR, si bien es cierto que el estudio completo del gen solo se realiza en unos pocos laboratorios especializados. La mutación F508del es la más frecuente (aproximadamente el 75% en población de origen europeo) y solamente otras cuatro (G542X, G551D, N1303K y W1282X) están representadas en casi todas las poblaciones con una frecuencia que oscila entre el 1 y 2.5%, entre otras más (Escobar, et al., 2016).
- **Tamizaje neonatal:** el diagnóstico temprano mediante el cribado supone una oportunidad para mejorar los cuidados y los resultados de la enfermedad y permite intervenir para modificar su curso natural y se realiza con la combinación de la tripsina inmunorreactiva (TIR) y el análisis de la mutación genética. Este diagnóstico precoz permite un control de la enfermedad desde el inicio, lo que conlleva un mejor pronóstico, menor riesgo de desarrollar complicaciones y menores costes derivados del tratamiento siendo los primeros beneficios objetivados los nutricionales (Escobar, et al., 2016). La muestra debe tomarse

antes de los 30 días de vida debido a que la TIR disminuye en forma progresiva hasta valores normales luego de este tiempo. Esto ocurre debido a que el tejido fibroso y graso va reemplazando al tejido pancreático normal. En la tabla 6 se observan los posibles factores que pueden afectar la prueba de TIR.

La TIR se estudia a través de enzimoimmunoanálisis (ELISA) a través de las muestras obtenidas en la prueba de tamizaje neonatal, este es un inmunoensayo enzimático en fase sólida de tipo sándwich, basado en dos anticuerpos monoclonales biotinilados específicos para la tripsina 1 y la tripsina 2 y un tercer anticuerpo policlonal específico para la tripsina, que se inmoviliza en la superficie interna de los pocillos. Las moléculas de tripsina de la muestra se unen al anticuerpo inmovilizado y a los conjugados anti-tripsina-biotina. Los pocillos se lavan con tampón de lavado para eliminar cualquier material que no esté unido a la superficie interna de los pocillos y se añade conjugado enzimático a cada pocillo. Los pocillos son lavados nuevamente para remover cualquier conjugado que no esté unido al anticuerpo conjugado y se agrega sustrato en cada pocillo. La intensidad de color que se desarrolla después de la incubación del sustrato es proporcional a la cantidad de antígeno en la muestra. Muestras con bilirrubina >5mg/mL y triglicéridos >91 mg/mL pueden alterar los resultados. Valores mayores de 80 µg/L se consideran de alerta.

- **Elastasa-1-pancreática en materia fecal:** es una proteasa específica sintetizada por las células acinares del páncreas que no se altera durante el tránsito intestinal. A las 2 semanas de vida alcanza los valores del adulto. Se consideran normales por encima de 200 µg/g de materia fecal; valores inferiores a 100 µg/g se asocian con insuficiencia pancreática grave. La determinación se hace en una muestra aislada de materia fecal mediante el método de enzimoimmunoanálisis (ELISA) y no es necesario suspender el tratamiento enzimático. Esta prueba puede presentar valores variables durante el primer año de vida, por lo que se recomienda realizar más de una prueba en los casos dudosos. Castaño, et al. (2021) mencionan que la presencia de malabsorción sugiere fibrosis quística, pero su ausencia no la descarta. Las deposiciones con contenido líquido alteran los resultados, disminuyendo los valores.

**Tabla 5. Factores que pueden afectar el Test de Sudor**

**Falsos Positivos**

1. Errores de laboratorio:
  - Muestra de sudor insuficiente, muestra concentrada o evaporada.
2. Otras enfermedades no FQ:
  - Malnutrición
  - Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.
  - Mucopolisacaridosis.
  - Fucosidosis.
  - Glucogenosis tipo I.
  - Insuficiencia suprarrenal.
  - Hipotiroidismo.
  - Pseudohipoaldosteronismo.
  - Diabetes insípida nefrogénica hereditaria.
  - Disfunción autonómica.
  - Síndrome de Mauriac.
  - Colestasis familiar.
  - Trastornos cutáneos: dermatitis atópica, displasia ectodérmica.
  - Infusión de prostaglandina E1.
  - Síndrome de Klinefelter.
  - Anorexia nervosa.
  - Hipogammaglobulinemia.
  - Nefrosis.

**Falsos Negativos**

1. Errores de laboratorio:
  - Recogida de cantidad insuficiente de sudor.
  - Errores de calibración del equipo.
  - Errores de medición por el personal de laboratorio.
2. Otras enfermedades no FQ:
  - Edema o anasarca.
  - Deshidratación.
  - Malnutrición severa.
  - Tratamiento con diuréticos o esteroides.
  - Tratamiento con determinados antibióticos.

Nota. Adaptado de Falsos positivos en la prueba del sudor y Falsos negativos en la prueba del sudor, Tomado de Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos (p.45), por Ortigosa, L., 2007. Fuente: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v38n1s1/v38n1s1a06.pdf>

**Tabla 6. Factores que pueden afectar la prueba de TIR**

<b>Falsos Negativos</b>	<b>Falsos Positivos</b>
Cuando hay mutaciones en el gen del CFTR que cursan con valores normales de TIR, en el transcurso de enfermedades agudas respiratorias o gastrointestinales.	Debido a factores perinatales estresantes, falla renal, atresia intestinal, infecciones congénitas, trisomía 13, trisomía 18. El fenómeno de hipertripsinemia neonatal transitoria sin fibrosis quística ocurre en los primeros días de vida.

Fuente: Fibrosis quística: tripsina inmunorreactiva (TIR) neonatal <https://www.infobioquimica.com/>



# **CAPÍTULO III**

# **METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo de Investigación**

Se realizará un estudio retrospectivo con alcance descriptivo ya que este busca medir o recoger información de manera independiente o conjunta sobre las variables a las que se refieren, en este caso las pruebas de laboratorio realizadas a pacientes pediátricos diagnosticados con fibrosis quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante los periodos de enero del 2008 a agosto del 2021.

Este estudio presentará un enfoque cuantitativo el cual se base en la recolección y análisis de datos para contestar preguntas de investigación, confiando en la medición numérica, el conteo y frecuentemente en el uso de la estadística para establecer con exactitud patrones de comportamiento de la población, donde busca describir las pruebas de laboratorio de importancia para su debido diagnóstico en pacientes con fibrosis quística que han sido diagnosticados en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, en la Provincia de Chiriquí, República de Panamá durante el periodo de enero 2008 a agosto 2021. Será un estudio con diseño no experimental ya que se busca describir las variables de estudio a través de una revisión sistemática.

Se hizo entrega de carta de solicitud y autorización para la revisión de resultados de laboratorio de estos pacientes, en el Hospital José Domingo de Obaldía, donde se anexó protocolo de investigación para su debida revisión e instrumento de recolección de datos.

### **3.2 Población y Muestra**

#### **Universo**

El universo del estudio estará constituido por todos aquellos pacientes con sospecha clínica de fibrosis quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía.

#### **Muestra**

La muestra estará constituida por los pacientes diagnosticados con fibrosis quística luego de haberles realizado sus estudios clínicos y pruebas diagnósticas pertinentes en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto 2021

#### **Tamaño de la Muestra**

El tamaño de la muestra será igual a la muestra, ya que estará constituido por todos aquellos pacientes que han sido diagnosticados con fibrosis quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo e Obaldía durante el periodo de enero 2008 a agosto

2021. La población está constituida por 11 pacientes con resultados de laboratorio de las pruebas de laboratorio de estudio y 13 casos aún en estudio por prueba de Tripsina Inmunorreactiva en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, durante el periodo de enero del 2008 hasta agosto del 2021.

### **3.3 Criterios de inclusión**

Todos los pacientes con prueba de cloruros en sudor positiva y resultados de pruebas de laboratorio complementarias al diagnóstico de fibrosis quística durante el periodo de enero 2008 a agosto 2021 que fueron atendidos en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía.

### **3.4 Criterios de exclusión**

Los pacientes que no tengan resultados de laboratorio de las variables de estudio en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, en el periodo de enero 2008 a agosto 2021

### **3.5 Plan de recolección de datos y análisis de datos**

Para la recolección de la información se elaboró un formulario (instrumento de recolección de datos), con instructivo anexo, que fue entregado al Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía dentro del protocolo de investigación con base en la obtención de los resultados obtenidos en el laboratorio clínico de su instalación.

El formulario incluyó las pruebas de laboratorio esenciales en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad: prueba de cloruros en sudor, tamizaje neonatal en valores de tripsina inmunorreactiva, valores de elastasa 1 pancreática en heces y los microorganismos que se reportaron en el laboratorio.

Para describir las variables ya definidas, nos ayudaremos del instrumento de recolección de datos anexada a cada expediente clínico de nuestros pacientes estudio, que nos permitirá describir las pruebas realizadas como los microorganismos colonizantes aislados, valores de cloruros en sudor, entre, valores de tripsina inmunorreactiva. Para el análisis estadístico se procederá a introducir estos datos en una hoja de datos de Microsoft Excel versión 2016 que nos ayudará a determinar medidas de tendencia central (promedio y mediana), de dispersión (valores mínimos y máximos), frecuencias, rangos y porcentajes que serán presentados por medio de tablas y gráficos con ayuda del procesador de texto Microsoft Word como procesador de datos para la elaboración del trabajo final.

**CAPÍTULO IV  
RESULTADOS Y  
DISCUSIÓN DE  
RESULTADOS**

## Test de Sudor:

Tabla 7. Resultados de Test de Sudor de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021			
Metodología	Positivos (%)	Dudosos (%)	Negativos (%)
Papel Filtro con Pilocarpina	78.95	15.79	5.26
Sweat-Chek	60	40	0
ChloroChek	28.57	42.86	28.57

El test de sudor dio positivo en el 63.8% del total de las pruebas de sudor realizadas a esta población de estudio, el otro 27.78% obtuvo resultados dudosos y un 8.3% negativos, el laboratorio presentaba 3 metodologías de obtención de resultados, la primera es la cuantificación de cloruros en sudor por la estimulación con iontoforesis con pilocarpina recogida en papel filtro, el cual obtuvo un 78.95% de valores positivos, 15.79% dudosos y un 5.26% negativos, con un promedio de 69.57mmol/L de cloruros en sudor; la segunda metodología por Sweat-Chek, obtuvo un 60% de valores positivos, 40% dudosos y un 0% negativos, con un promedio de 82.30 mmol/L de NaCl en sudor; por último, está el ChloroChek el cual obtuvo un 28.57% de valores positivos, 42.86% dudosos y 28.57% negativos con un promedio de 49.43 mmol/L de iones Cl<sup>-</sup> en sudor. A los 11 pacientes se les realizó el test de sudor y presentaron un promedio de 3 pruebas de sudor para confirmación de su diagnóstico.

En los estudios de Mata (2006), y Osorio, et al. (2008), presentaron un promedio de cloruro en sudor elevado, comparando con los resultados obtenidos, se obtuvieron valores dudosos elevados (27.78%) y negativos (8.3%), aún así estos no descartaron su diagnóstico en su momento, ya que estos pueden variar por factores como los observados en la Tabla 5, o pueden ocasionarse a otras variables como en el estudio de Augarten, et al. (1993), donde demostraron que hay mutaciones en algunos alelos, que pueden asociarse con cuadros leves o atípicos de la enfermedad y niveles normales de cloruros en sudor, por lo cual el estudio genético es de gran ayuda en estos casos.

## Tripsina Inmunorreactiva en el Tamizaje Neonatal:

En las pruebas de tamizaje neonatal, solamente a 1 de los 11 pacientes se les realizó la lectura de tripsina inmunorreactiva (IRT), el cual presentó un resultado promedio de 195.3 ng/mL con tres repeticiones, dando un valor por encima del valor de referencia, en este caso el valor de referencia era de 0.0-65.0 ng/mL.

Debido a que esta propuesta de inclusión de la lectura de la IRT ha sido un plan piloto llevado desde el año 2017 en el Hospital Materno Infantil José Domingo De

Obaldía, pudo llegar a ser un factor a considerar para estos casos del cual solo se le realizó a uno de los once pacientes, sin embargo, ha sido una propuesta que se ha seguido llevando a cabo. De junio a agosto de 2021 se encontraron 13 pacientes que presentaron valores de IRT elevados con un valor promedio de 91.98  $\mu\text{g/L}$ , el cual se encuentra por encima del percentil 99% (84.2 $\mu\text{g/L}$ ), los cuales han sido contactados para una segunda toma de muestra confirmatoria como protocolo dentro del laboratorio. Es de importancia resaltar esto, ya que esto ayuda a que de presentar esta enfermedad puedan ser tratados y diagnosticados en una etapa temprana. Trabajos como el de Ascurra, et al. (2019) también al crear su proyecto piloto de dosaje de la tripsina inmunorreactiva pudieron abarcar el 100% de cobertura de los RN atendidos en sus servicios donde 179 individuos recibieron su tratamiento en el programa, 144 de los cuales fueron detectados en el periodo neonatal, pudiendo así estandarizar la detección neonatal por la prueba de IRT en el tamizaje neonatal que mejoraron en el tratamiento, mejor calidad y expectativa de vida de estos individuos afectados por la FQ.

En la investigación de Moreno, et al. (2020), resaltan la utilidad de la lectura de IRT como prueba sugestiva de pacientes con FQ, llegando a obtener un valor medio de 79,16 ng/mL con un rango entre 60-367 ng/mL en 790 RN, en el caso de los 13 pacientes que presentaron un valor de IRT elevado, estos presentaron un valor medio de 89.32  $\mu\text{g/L}$  con un rango entre 81-111.1  $\mu\text{g/L}$  (valores de referencia 0.0-80.0  $\mu\text{g/L}$ ), resaltando que estos pacientes aún no han sido diagnosticados y solamente fueron tomados los resultados con valores sospechosos, ya que pueden haber factores que alteren estos resultados como se observan en la Tabla 6.

En las investigaciones de Lina (2016), y de Ibarra, et al. (2018), ambas investigaciones resaltaron la importancia de contar con el estudio de la IRT en el tamizaje neonatal, en donde esto dependerá de cada país su implementación y el protocolo que asigne el laboratorio a seguir, dentro del protocolo a seguir dentro del Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía ya se cuenta el estudio de IRT en el tamizaje neonatal y en caso de salir con valores por encima de los valores de referencia se deben contactar y tomar nueva muestra, de persistir esos valores se designan a los especialistas que asignaran luego las pruebas de sudor junto con la clínica que presente el paciente.

### **Elastasa-1 pancreática en heces:**

En los resultados obtenidos de la Elastasa-1 pancreática en heces solamente a 4 de los 11 pacientes se les realizó esta prueba obteniendo que 2 de estos pacientes presentaron una insuficiencia pancreática exocrina severa con valores  $<100 \mu\text{g E1/g}$  de heces, 1 con insuficiencia pancreática exocrina leve con valores entre 100-200  $\mu\text{g E1/g}$  de heces y 1 con valores normales entre 200-500  $\mu\text{g E1/g}$  de heces. En

promedio se obtuvo un valor de 83.66  $\mu\text{g E1/g}$  de heces con un rango entre 24.38-353.14  $\mu\text{g E1/g}$  de heces.

En el estudio de Gonzales, et al. (2011) obtuvieron que, de 51 pacientes, 41 presentaron insuficiencia pancreática exocrina severa con valores  $<100 \mu\text{g/g}$  y 10 pacientes con valores normales de  $>200 \mu\text{g/g}$ , por lo que los resultados obtenidos presentan cierta semejanza, en su estudio estos lo relacionaron con las mutaciones que se les diagnosticaron, el cual no obtuvimos en nuestro estudio. Ellos recomendaron la prueba de la elastasa-1 como prueba estandarizada para evaluar el estado pancreático de pacientes con fibrosis quística, el cual observamos que esta prueba cumple los estándares para la evaluación pancreática de estos pacientes con FQ, ya que gracias a esta prueba se puede evaluar el tratamiento enzimático sustitutivo adecuado que se les brindan y evitar algún riesgo de malnutrición y cualquier desarrollo de eventos adversos que estos pueden conllevar como lo mencionan en el estudio de Diéguez, et al. (2018).

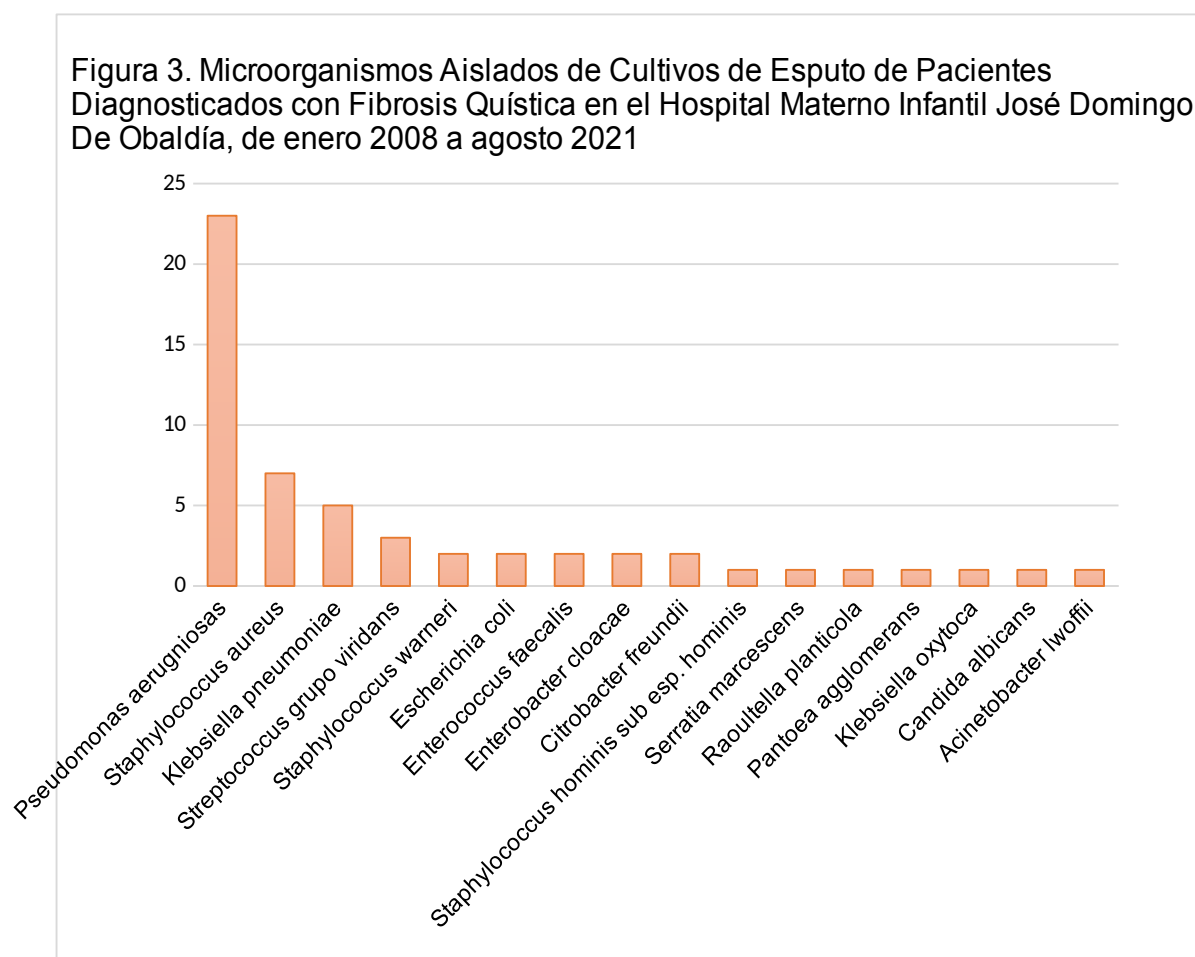
#### Microorganismos aislados y otros patógenos:

<b>Tabla 8. Microorganismos Aislados de Cultivos de Esputo de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021</b>		
<b>Microorganismos</b>	<b>Frecuencia absoluta</b>	<b>Frecuencia Relativa (%)</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	41.82
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	12.73
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	9.09
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	3	5.45
<i>Staphylococcus warneri</i>	2	3.64
<i>Escherichia coli</i>	2	3.64
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	3.64
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	3.64
<i>Citrobacter freundii</i>	2	3.64
<i>Staphylococcus hominis sub esp. hominis</i>	1	1.82
<i>Serratia marcescens</i>	1	1.82
<i>Raoultella planticola</i>	1	1.82
<i>Pantoea agglomerans</i>	1	1.82
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1.82
<i>Candida albicans</i>	1	1.82
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	1.82
<b>TOTAL</b>	<b>55</b>	<b>100.00</b>

En la Tabla 10 se pueden observar los microorganismos que se obtuvieron de cultivos de muestras de esputo, predominando la *Pseudomonas aeruginosa* junto al

*Staphylococcus aureus* con una frecuencia de 41.82% y 12.73% respectivamente. A comparación del estudio de Vásquez, et al. (2009), estos obtuvieron en sus muestras de esputo un 57% de *Staphylococcus aureus* y un 39.8% de *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo, esto representa que estos pacientes con FQ presentan una gran predominancia por estos dos microorganismos.

Los estudios microbiológicos juegan un papel importante dentro del pronóstico de estos pacientes, ya que como menciona Høiby, et al. (2005), “La infección pulmonar crónica por *Pseudomonas aeruginosa* es responsable de la mayor parte de la morbilidad y mortalidad en la fibrosis quística, por lo que la enfermedad pulmonar representa el principal factor pronóstico de la enfermedad”. Esta colonización es debida a un fallo en su CFTR, el cual provoca un transporte hidroelectrolítico disminuido a través de las células, que da lugar a manifestaciones en varios aparatos y sistemas produciendo secreciones mucosas deshidratadas, extremadamente viscosas en las vías aéreas llevando a obstrucción y secundariamente, induce a la infección bacteriana crónica con respuesta inflamatoria excesiva.



En la Figura 3 se presenta en un gráfico de barras las frecuencias obtenidas de los cultivos de secreción de esputo.

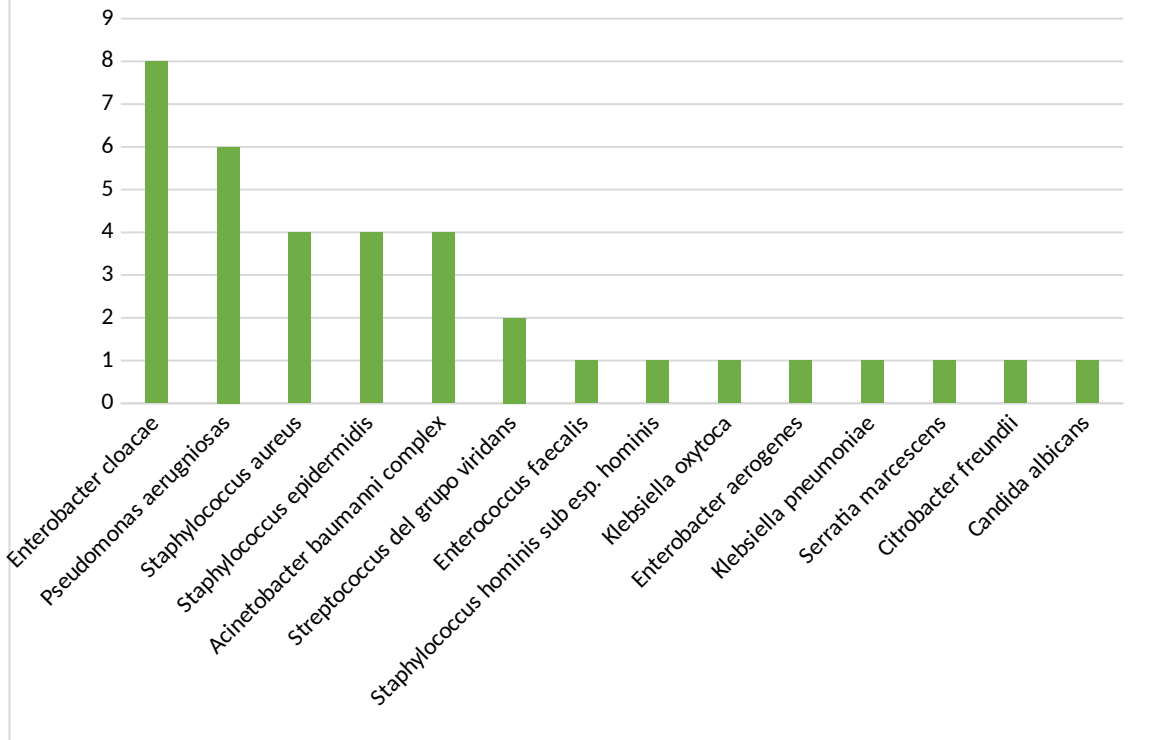


**Tabla 9. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Nasofaríngea de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021**

<b>Microorganismos</b>	<b>Frecuencia absoluta</b>	<b>Frecuencia Relativa (%)</b>
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	22.22
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	16.67
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	11.11
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	11.11
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	4	11.11
<i>Streptococcus del grupo viridans</i>	2	5.56
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2.78
<i>Staphylococcus hominis sub esp. hominis</i>	1	2.78
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	2.78
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	2.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2.78
<i>Serratia marcescens</i>	1	2.78
<i>Citrobacter freundii</i>	1	2.78
<i>Candida albicans</i>	1	2.78
<b>TOTAL</b>	<b>36</b>	<b>100.00</b>

En la Tabla 11 se observan los microorganismos predominantes en cultivos de muestras de secreción nasofaríngea, obteniendo el *Enterobacter cloacae* como predominante con un 22.22%, de igual manera se aislaron los dos microorganismos más persistentes en estos pacientes que son las *Pseudomonas aeruginosa* y los *Staphylococcus aureus* con una frecuencia de 16.67% y 11.11% respectivamente.

Figura 4. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Nasofaríngea de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021

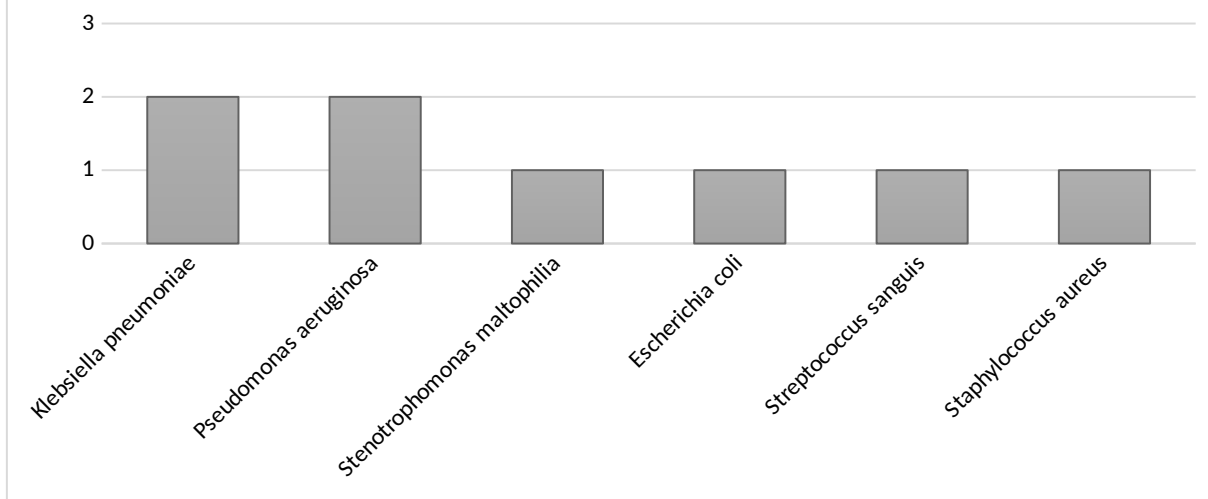


En la Figura 4 se representan los microorganismos aislados de los cultivos de secreción nasofaríngea en un gráfico de barras.

<b>Tabla 10. Microorganismos Aislados de Cultivo de Secreción Faríngea de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021</b>		
<b>Microorganismos</b>	<b>Frecuencia absoluta</b>	<b>Frecuencia Relativa (%)</b>
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	2	25.00
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	2	25.00
<b><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></b>	1	12.50
<b><i>Escherichia coli</i></b>	1	12.50
<b><i>Streptococcus sanguis</i></b>	1	12.50
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	1	12.50
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100</b>

En la Tabla 12 se observan los microorganismos aislados de cultivos de secreción faríngea con una mayor predominancia de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* con un 25% por igual, y aún en persistencia los *Staphylococcus aureus* con un 12.50%.

Figura 5. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Faríngea de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021



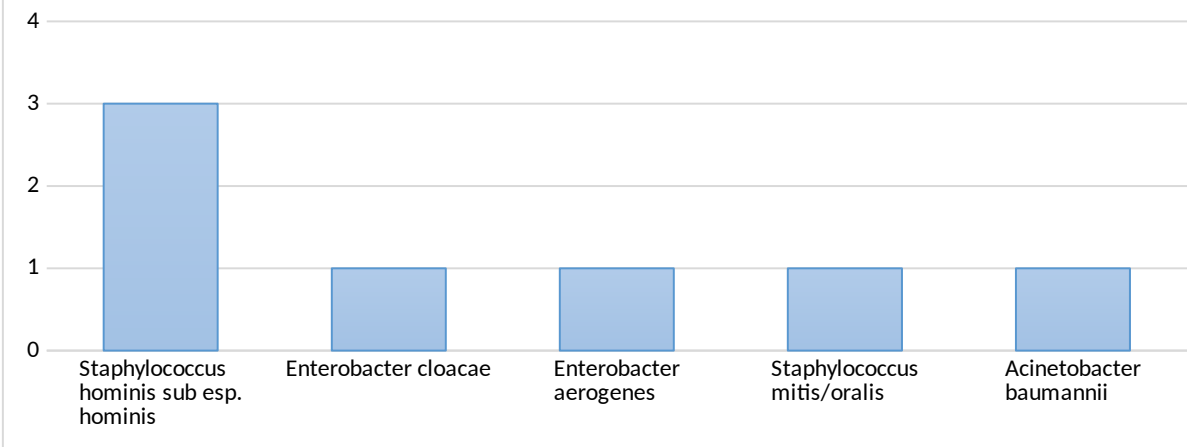
En la Figura 5 se representan los microorganismos más frecuentes que se aislaron en los cultivos de secreción faríngea.

Tablas 11. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción de Nariz de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021

Microorganismos	Frecuencia absoluta	Frecuencia Relativa (%)
<i>Staphylococcus hominis sub esp. hominis</i>	3	42.86
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	14.29
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	14.29
<i>Staphylococcus mitis/oralis</i>	1	14.29
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	14.29
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

En la Tabla 13 se representan los microorganismos aislados de los cultivos de secreción de nariz con un predominio de *Staphylococcus hominis sub esp. hominis* con un 42.86% y con un 14.29% se obtuvieron de *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus mitis/oralis* y *Acinetobacter baumannii*.

Figura 6. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Nariz de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021



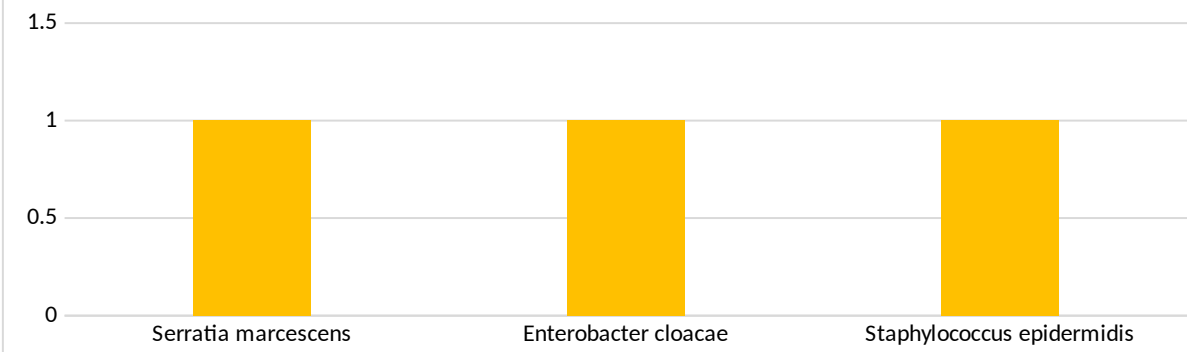
En la Figura 6 se representan los microorganismos más frecuentes que se aislaron en los cultivos de secreción de nariz.

Tabla 12. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Bronquial y de Tubo Endotraqueal de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021

Microorganismos	Frecuencia absoluta	Frecuencia Relativa
<i>Serratia marcescens</i>	1	33.33
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	33.33
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	33.33
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>100.00</b>

En la Tabla 14 se observan los microorganismos aislados de los cultivos de secreción bronquial donde solo se obtuvieron 2 cultivos de esta secreción con presencia de *Serratia marcescens* y *Enterobacter cloacae* con un 33.33%, que se unió junto a un cultivo de secreción de tubo endotraqueal donde se obtuvo un aislado de *Staphylococcus epidermidis* con un 33% de predominancia. Se buscaba obtener un predominio de igual manera como en los estudios de Mata (2006), donde obtuvo un 43% de *Pseudomonas aeruginosa* y 32% de *Staphylococcus aureus* en secreción bronquial del grupo A conformado por los pacientes pediátricos, así como el estudio de Cobos y Moscoso (2017), con un 52.08% de colonización de *Pseudomonas aeruginosa* en secreción bronquial, pero en nuestro caso al no haber una mayor cantidad representativa de estas muestras quizás no se haya podido representar.

Figura 7. Microorganismos Aislados de Cultivos de Secreción Bronquial y de Tubo Endotraqueal de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021

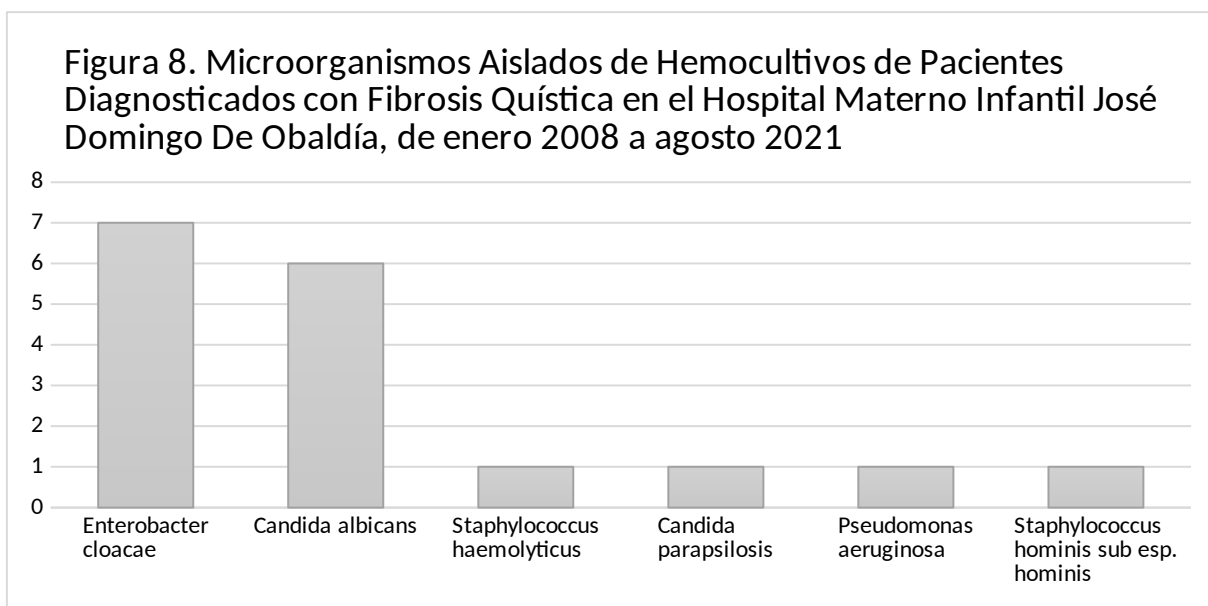


En la Figura 7 se representan los microorganismos más frecuentes que se aislaron en los cultivos de secreción bronquial y de tubo endotraqueal.

Tabla 13. Microorganismos Aislados de Hemocultivos de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021

Microorganismos	Frecuencia absoluta	Frecuencia Relativa (%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	41.18
<i>Candida albicans</i>	6	35.29
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	5.88
<i>Candida parapsilosis</i>	1	5.88
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	5.88
<i>Staphylococcus hominis sub esp. hominis</i>	1	5.88
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100.00</b>

En la tabla 15 se observan los microorganismos que se aislaron de hemocultivos a esta población de estudio, obteniendo una predominancia de *Enterobacter cloacae* con un 41.18% y las *Candida albicans* con un 35.29%. También se obtuvo un aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en estos hemocultivos con un 5.88% de predominancia.



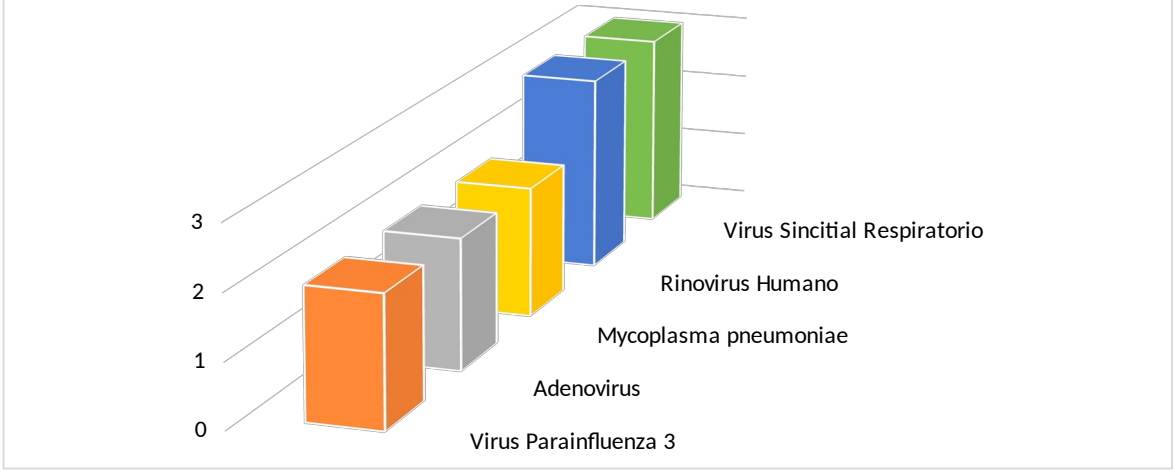
En la Figura 8 se representan los microorganismos más frecuentes que se aislaron en hemocultivos.

**Tabla 14. Otros Patógenos en Pacientes con Fibrosis Quística de Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021**

Patógeno	Cantidad
<i>Rinovirus Humano</i>	3
<i>Virus Sincitial Respiratorio</i>	3
<i>Adenovirus</i>	2
<i>Virus Parainfluenza 3</i>	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2

En la Tabla 16 se observan otros patógenos que se diagnosticaron a estos pacientes con tres pacientes con *Rinovirus Humano*, tres pacientes con *Virus Sincitial Respiratorio*, dos pacientes que presentaron *Virus Parainfluenza 3* y dos pacientes con *Adenovirus*, pruebas que se realizaron a través de PCR en tiempo real de hisopados nasofaríngeos. También se obtuvieron dos pacientes que presentaron *Mycoplasma pneumoniae*, diagnosticado con pruebas inmunocromatográficas con detección de anticuerpos IgM en suero.

Figura 9. Otros Patógenos en Pacientes Diagnosticados con Fibrosis Quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021



En la Figura 9 se representan otros patógenos diagnosticados en los pacientes con Fibrosis quística.

**CAPÍTULO V**  
**CONSIDERACIONES**  
**FINALES**



## 5.1 Conclusiones

- ✓ En base a los estudios revisados referentes al test de sudor, todos coinciden en que es recomendable la realización de este examen como prueba sugestiva de un diagnóstico de fibrosis quística, y se reafirma con los valores elevados de cloruros en sudor en los pacientes de estudio, también se recomienda que a todos aquellos pacientes con valores dudosos o elevados se deben referir para su control y se deben obtener dos análisis positivos con resultados de nivel diagnóstico para su seguimiento.
- ✓ El diagnóstico temprano mejora la calidad y la esperanza de vida de los pacientes con fibrosis quística, y en base a todos los estudios revisados con referencia a la prueba de IRT en el tamizaje neonatal, se reafirma la importancia que tiene esta como una prueba de pesquisaje a edad temprana en pacientes con posible diagnóstico de fibrosis quística, comparado con el análisis obtenido en la población de estudio, se obtuvieron valores elevados que confirmaron uno de los 11 casos diagnosticados, por lo que es de vital importancia el seguimiento de neonatos con valores elevados de IRT en su prueba de tamizaje neonatal, que permitan realizar un diagnóstico en un tiempo precioso y puedan recibir un tratamiento temprano y disminuir complicaciones clínicas.
- ✓ La prueba de elastasa-1 pancreática en heces en los estudios revisados la caracterizan como una prueba estandarizada, fácil de ejecutar y que cumple como prueba recomendada para conocer el estado pancreático de los pacientes con fibrosis quística, y le permitan al clínico poder llevar a cabo su tratamiento, el cual consiste en suplir la función del páncreas que haya perdido, a través de enzimas pancreáticas, en caso de ser necesaria, y es por esto que en base a los resultados obtenidos también se afirma la importancia de esta prueba clínica en la evaluación del estado pancreático.
- ✓ Los microorganismos más frecuentes obtenidos de los cultivos de diferentes muestras de los pacientes con fibrosis quística fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, los cuales coinciden en los estudios revisados y analizados, resaltando así la importancia de las pruebas microbiológicas y búsqueda de otros patógenos respiratorios, los cuales son considerados causantes de mala función pulmonar.

## 5.2 Recomendaciones

- ✓ La fibrosis quística ha sido una enfermedad que ha ido aumentando a nivel mundial y en América Latina la cual se ha ido conociendo gracias a la difusión de su existencia y a los métodos diagnósticos, dentro de estos el implemento de la prueba de IRT en las pruebas de tamizaje neonatal, sin embargo, dentro de las recomendaciones está el implemento de las pruebas moleculares, ya

que estas permiten conocer las mutaciones genéticas que pueden presentar estos pacientes, que se ha encontrado relacionada en diferentes estudios con algunas manifestaciones clínicas.

- ✓ Se debe mejorar el auge investigativo sobre esta enfermedad con el objetivo de dar a conocer más sobre la fibrosis quística dentro de nuestro país y permita un mayor abordaje y en la búsqueda de disponer de métodos confiables de análisis, adecuados, con gran sensibilidad, especificidad, de bajo costo y con posibilidad de tratamiento en una etapa temprana que mejore el pronóstico de esta enfermedad, esto permitiría disminuir los enormes costos que significan para el sistema de salud el tratamiento de los pacientes que padecen la enfermedad y así mejorar su calidad y esperanza de vida.
- ✓ Continuación de la investigación dentro del área en conjunto con la parte clínica, que permita obtener resultados que puedan servir en los estudios clínicos de estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ascurra, M., Valenzuela, A. y Ortiz, L. (2019). *Estrategias implementadas en Paraguay para la detección neonatal, diagnóstico y tratamiento de las personas con fibrosis quística*. Rev. Salud Pública Parag. 2019; Vol. 9 N° 1; Enero-Junio 2019. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1047037/v9n1a10.pdf>
- Augarten, A., Kerem, B., Yahav, Y., Noiman S., Rivlin, Y., Tal, A., Blau, H., Ben-Tur, L., Szeinberg, A. y Kerem, E. (1993). *Mild cystic fibrosis and normal or borderline sweat test in patients with the 3849 + 10 kb C-->T mutation*. Lancet. 1993 Jul 3;342(8862):25-6. DOI: 10.1016/0140-6736(93)91885-p. PMID: 8100293. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8100293/>
- Barreiro, T. y Marín, J.L. (2015). *Fibrosis quística: detección bioquímica y diagnóstico Molecular*. Rev. Lab Clin. 2015;8(2):82-91. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-pdf-S1888400815000367>
- Benítez, A. (2013). *Test de sudor*. An Pediatr Contin. 2013;11(5):291-4. Vol. 11. Núm. 5. Páginas 291-294. <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-test-del-sudor-S1696281813701501>
- Castaños, C., Pereyro, S. y Rentería, F. (2021). *Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización*. Arch Argent Pediatr 2021;119(1):S17-S35. [https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos\\_guia-de-diagnostico-y-tratamiento-de-pacientes-con-fibrosis-quistica-actualizacion-114.pdf](https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consensos_guia-de-diagnostico-y-tratamiento-de-pacientes-con-fibrosis-quistica-actualizacion-114.pdf)
- Cobos, AS. y Moscoso, MG. (2017). *Características de la fibrosis quística en pacientes que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca-Ecuador. 2014 – 2016*. [Trabajo final de grado, Universidad de Cuenca]. <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28266/1/Proyecto%20de%20investigacion.pdf>
- Collazo, T. (2008). *Fibrosis Quística: mutaciones más frecuentes en la población mundial*. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 27(2). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002008000200004&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002008000200004&lng=es&tlng=es)
- Coronado, A., Chanis, R. y Coronado L. (2019). *Características clínicas* y

*epidemiológicas de pacientes pediátricos con fibrosis quística en Panamá, de enero 2008 a diciembre 2017.* *Pediátr Panamá* 2019; 48 (3): 4-12.  
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1087644/pagina-7.pdf>

Díaz, V., Donato, M., Dutari, J., Ortega, C., González, L., McCarthy, F., Donado, A. y González, H. (2017). *Síndrome de pseudo-Bartter como presentación inicial de fibrosis quística.* *Pediátr Panamá* 2017; 46 (3): 21-29.  
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/877518/2017-46-3-21-29.pdf>

Diéguez, C., Jiménez, C., Sánchez, F., Delgado, A., Íñigo, A. y Martín, J. (2018). *Elastasa fecal como método diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina: experiencia en nuestro centro.* *RAPD Online* Vol. 41 N°4 Julio-Agosto 2018.  
<https://www.sapd.es/revista/2018/41/4/01>

Escobar, H., Sojo, A., Gil, D., Nadal, J. M. (2016). *Fibrosis quística.* Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP. Páginas 77-84. <https://docplayer.es/5307388-Fibrosis-quistica-hector-escobar-castro-1-amaia-sojo-aguirre-2-david-gil-ortega-3-jose-maria-nadal-ortega-3.html>

Fielbaum, Ó. (2017). *Manejo actual de la fibrosis quística.* Departamento de Pediatría. Clínica Las Condes. Santiago, Chile. *REV. MED. CLIN. CONDES* 2017; 28(1) 60-71. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manejo-actual-de-la-fibrosis-S0716864017300159>

Gale, S., Sabillón, M. & Ortega, J. (2017). *Caracterización de los pacientes con Fibrosis Quística diagnosticados por cloruros en Sudor.* *Acta Pediátrica Hondureña*, 6(2), 486–492. <https://doi.org/10.5377/pediatrica.v6i2.3539>

Gan, K., Veeze, H., Van Den Ouweland, A., Halley, D., Scheffer, H., Van Der Hout, A., Overbeek, S., de Jongste, J., Bakker, W. y Heijerman, H. (2005). *A cystic fibrosis mutation associated with mild lung disease.* *N Engl J Med.* 1995 Jul 13;333(2):95-9. doi: 10.1056/NEJM199507133330204. PMID: 7539891.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7539891/>

Girón, R. M., Salcedo, A. y Casanova, Á. (2005). *Antecedentes históricos y epidemiología.* Monografías NEUMOMADRID Volumen VIII. ISBN: 84-8473-347-5. Páginas 9-20.  
[https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monog\\_neumomadrid\\_viii.pdf](https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monog_neumomadrid_viii.pdf)

Gómez, D. (2019). *Canalopatías: Fibrosis quística.* [Trabajo final de grado, Universidad Complutense].  
<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/DIEGO%20GOMEZ%20RODRIGUEZ.pdf>

- Gonzales, A., Vieira, S., Maurer, R., Silva, F. y Silveira, T. (2011). *Use of monoclonal faecal elastase-1 concentration for pancreatic status assessment in cystic fibrosis patients*. *Pediatr (Rio J)*. 2011;87(2):157-162. <https://www.scielo.br/j/jped/a/vLYghMbDcwYxnHyDnqLCcrC/?lang=en&format=pdf>
- Høiby N., Frederiksen, B., y Pressler, T. (2005). *Eradication of early Pseudomonas aeruginosa infection*, *Journal of Cystic Fibrosis*, Volume 4, Supplement 2, 2005, Páginas 49-54, ISSN 1569-1993. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199305000688>
- Ibarra, I., Gutiérrez, G., Vela, M., Castillo, J., Del Alba, L., Caamal, G., Herrera, N., García, E. (2018). *Retos y oportunidades en la implementación del tamiz neonatal para fibrosis quística*. *Acta Pediatr Mex*. 2018 Suplemento I (39):35S-46S. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2018/apms181e.pdf>
- Kerem E., Corey, M., Kerem, B., Rommens, J., Markiewicz, D., Levison, H., Tsui, L. y Durie, P. *The relation between genotype and phenotype in cystic fibrosis--analysis of the most common mutation (delta F508)*. *N Engl J Med*. 1990 Nov 29;323(22):1517-22. DOI: 10.1056/NEJM199011293232203. PMID: 2233932. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2233932/>
- Lina, M. (2016). *Fibrosis Quística y Tamizaje Neonatal*. *Neumol Pediatr* 2016; 11(1):10-14. <https://www.neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/download/312/284>
- Mata, F. (2006). *Fibrosis quística en adultos. Correlación Genotipo-Fenotipo pulmonar*. [Trabajo final de Doctorado, Universidad Autónoma de Barcelona]. <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4497/fama1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Moreno, M., García, R., Samper, P., Sánchez, M. y Martín, C. (2020). *Neonatal Cystic fibrosis screening: Analysis and differences in immunoreactive trypsin levels in newborns with a positive screen*. *Anales de Pediatría* 95 (2021) 11-17. <https://www.analesdepediatria.org/en-neonatal-cystic-fibrosis-screening-analysis-articulo-S2341287921001010>
- Ortigosa, L. (2007). *Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos*. *Colombia Médica*, 38(1),41-49. ISSN: 0120-8322. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28309907>

Osorio, L., Gamboa, A., Cortez, J., Moreno, N., Baeta, MF., Martínez, JA., Pulido, N., Sánchez, S., Vivas, D. y Rolo, M. Fenotipo-genotipo de pacientes con fibrosis quística. Unidad proyecto Aragua 1997-2007. *Comunidad y Salud*, vol. 6, núm. 2, julio-diciembre, 2008, pp. 1-12. ISSN: 1690-3293.  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375740243001>

Raña, P. (2008). *Desarrollo de nuevas técnicas para el análisis genético en fibrosis quística: aplicación al cribado neonatal*. Santiago de Compostela: Universidad de. Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico. ISBN 978-84-9887-099-2.  
<https://books.google.com.pa/books?id=yWjzuhVjxBAC&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>

Vásquez, C., Aristizábal, R. y Daza, W. (2009). *Fibrosis quística en Colombia*. Neumología Pediátrica. ISSN 0718-3321.  
[https://www.gastronutriped.com/files/publicaciones/publicacion\\_146.pdf](https://www.gastronutriped.com/files/publicaciones/publicacion_146.pdf)

# **ANEXOS**

## Instrumento de recolección de datos

Pruebas de Laboratorio				
Pruebas de Cloruros en Sudor				
Paciente	Valor de Cl- en sudor (CHLOROCHEK)	Valores de NaCl en sudor (Sweat-Chek)	Valores de Cloruro en Papel Filtro	No se le realizó
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				

Pruebas de Laboratorio				
Pruebas Complementarias				
Paciente	TIR	No se le realizó	Elastasa 1 Pancreática en Heces	
	Valores en ng/mL		Valores en $\mu\text{g E1/g heces}$	No se le realizó
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				

Estudios Microbiológicos y Otros					
Paciente	Se le realizó cultivo		Cantidad	Microorganismos Aislados	Otros Patógnos
	Sí	No			
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					



Operacionalización de variables:

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Indicador</b>
Pacientes con Fibrosis Quística	Enfermedad hereditaria provocada por un funcionamiento deficiente de las glándulas exocrinas y que se caracteriza por presentar signos de enfermedad pulmonar crónica, disfunción del páncreas, entre otras.	Número de pacientes con fibrosis quística en el HMIJDDO.	- Cantidad
Test de sudor	Prueba que mide el nivel de cloruros en sudor.	Determinación cuantitativa que se encuentre en los resultados del laboratorio en el HMIJDDO.	Valores obtenidos en mmol/L y cantidad de pruebas realizadas y metodología utilizada
Tamizaje neonatal (Prueba de IRT)	Es una prueba de laboratorio que debe realizarse a todo recién nacido para identificar a aquellos que están en riesgo de padecer desórdenes metabólicos serios que son tratables, pero que no son visibles al momento de su nacimiento.	Estudio de la Tripsina inmunorreactiva que mide la función pancreática exógena que se encuentre en los resultados del laboratorio en el HMIJDDO.	Valores obtenidos en ng/mL y cantidad de pruebas realizadas.
Elastasa 1 pancreática en heces	Enzima pancreática que es secretada por el páncreas en el duodeno y se mantiene intacta en	Estudio diagnóstico o exclusión de insuficiencia pancreática	- Normal: 200 a >500 µg E1/g heces. - Insuficiencia pancreática

	todo su tránsito por el intestino.	exocrina que se encuentre en los resultados del laboratorio en el HMIJDDO.	exocrina leve-moderada: 100 – 200 µg E1/g heces - Insuficiencia pancreática exocrina severa: <100 µg E1/g Heces
Microorganismos y otros patógenos	Son organismos que no pueden ser observados si no es con la ayuda de un microscopio, y que causan enfermedades en los seres humanos. Cualquier microorganismo capaz de producir alguna enfermedad o daño en un huésped.	Microorganismos y otros patógenos que se encuentren en los resultados del laboratorio en el HMIJDDO.	Se le realizó cultivo -Sí -No  Microorganismo Aislado.  Otros patógenos reportados en el laboratorio.

## Cronograma de trabajo

Cronograma de Trabajo de Investigación													
"Características demográficas, clínicas y pruebas de laboratorio de pacientes pediátricos diagnosticados con fibrosis quística en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía (enero 2008 a agosto 2021)"													
No.	Actividad	Año 2021											2022
		Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	
1.	Definición del problema												
2.	Revisión bibliográfica												
3.	Planteamiento del problema												
4.	Planteamiento de los objetivos												
5.	Entrega de anteproyecto												
6.	Construcción del marco teórico												
7.	Formulación del diseño metodológico												
8.	Solicitud de base de datos												
9.	Entrega al comité de bioética del protocolo												
9.	Recolección de datos												
11.	Formulación de conclusiones y recomendaciones												
12.	Redacción del trabajo de investigación												
13.	Análisis de los resultados y discusiones												
14.	Presentación de informe de la investigación												
15.	Tentativa de presentación de tesis												

## Presupuesto

Gastos en el Proyecto de Investigación	
Descripción	Monto
Movilización para búsqueda de datos y reuniones de asesoramiento	B/. 25.00
Impresión y copias del trabajo	B/. 100.00
Empastado de Trabajos	B/. 70.00
Internet	B/. 75.00
<b>TOTAL</b>	<b>B/. 270.00</b>



## Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía

David, Chiriquí, Rep. de Panamá Central Telefónica: 775-4221 al 775-4225

### División De Docencia e Investigación

docencia.investigacion@obaldia.sld.pa

Ext. 362/Fax 775-4862

David, 13 de diciembre del 2021.

DDEI /693-2021.

Licenciado

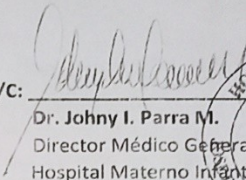
**Ricardo Saldaña Vega**

Jefe del Laboratorio Clínico Especializado

Hospital Materno Infantil

José Domingo De Obaldía

P/C:

  
Dr. Johny I. Parra M.

Director Médico General

Hospital Materno Infantil

José Domingo De Obaldía



Respetado Lic. Saldaña:

Por medio de la presente, la Dirección Médica y la División de Docencia e Investigación del Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, le solicita su colaboración con el estudiante **Maykel Quiroz Miranda** de la Escuela de Tecnología Médica, de la Universidad Autónoma de Chiriquí (UNACHI), la misma consistiría en permitirle el acceso a la base de datos del Laboratorio de Microbiología, que contiene la información sobre los microorganismos aislados y otras pruebas de laboratorio realizadas en los pacientes que padecen Fibrosis Quística atendidos en este hospital, desde enero del año 2008 hasta agosto del 2021.

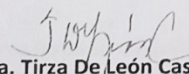
La información solicitada es necesaria para la elaboración del proyecto de investigación titulado: **"Pruebas de Laboratorio Realizadas a Pacientes Pediátricos con Diagnostico de Fibrosis Quística Atendidos en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de Enero 2008 a Agosto 2021"**. El mismo será presentado como tesis de grado y cuenta con de las Licenciadas Ángela Delgado en la asesoría clínica y Liseth Samudio en la metodología, ambas son profesionales en tecnología médica y trabajan en el Laboratorio de Microbiología de la institución.

La información recolectada, permitirá describir las pruebas de laboratorio estandarizadas para diagnóstico de FQ, como: la prueba de cloruros en sudor e identificar los microorganismos colonizantes más frecuentes en pacientes con esta patología.

Los resultados de este estudio **no podrán ser publicados** en ninguna revista científica y solo pueden ser utilizados a nivel de la Universidad; además una copia impresa de la misma debe ser suministrada a la Biblioteca del hospital.

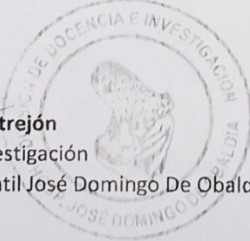
Deseando que la magia de la navidad traiga felicidad, paz y prosperidad para este nuevo año 2022.

Respetuosamente;

  
Dra. Tirza De León Castrejón

Jefa de Docencia e Investigación

Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía.



C.C. **Maykel Quiroz Miranda** – Investigador Principal

Licda. **Angela Delgado** – Asesor Clínico

Licda. **Liseth Samudio** – Asesor Metodológico

Archivo.

TDLC/Zuly

*"Hospital especializado que brinda atención integral a la población Materno Infantil con equidad, sensibilidad y calidad"*



**AUTORIZACIÓN PARA LA INCORPORACIÓN DE TRABAJO AL REPOSITORIO JÄ DIMIKE DE LA UNACHI.**

---

Yo, Maykel Josue Quiroz Miranda, con cédula de identidad personal/ pasaporte 4-798-679, autorizo que mi trabajo (tesis, trabajo de grado, monografía, artículo, video, conferencia, libro, imagen, fotografía, audio, presentación u otro), titulado Pruebas de laboratorio realizadas a pacientes pediátricos con diagnóstico de fibrosis quística atendidos en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, de enero 2008 a agosto 2021, sea incorporado al Repositorio JÄ DIMIKE de la Universidad Autónoma de Chiriquí, para fines educativos y no lucrativos, por lo que eximo de cualquier tipo de responsabilidad a la UNACHI y al REPOSITORIO JÄ DIMIKE con respecto a violaciones al Derecho de autor y propiedad intelectual, entre otras, y declaro que soy titular de los derechos de la obra arriba descrita, por lo cual asumo personalmente cualquier responsabilidad emanada de la publicación de la misma.

Firmo para constancia, hoy 12 de enero de 2022

Nombre: Maykel Josue Quiroz Miranda

Firma: Maykel Quiroz

Cédula/Pasaporte: 4-798-679