

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

**Características de la Fibrosis Quística en pacientes pediátricos que acuden al
Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período 2022 a 2023**

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Médico

Autores:

Paula Daniela Chérrez Ávila

Camila Natalia Arévalo Vintimilla

Director:

Héctor Fabián Sigüencia Astudillo

ORCID:  0000-0001-5719-0878

Cuenca, Ecuador

2024-11-12

Resumen

Antecedentes. - En Ecuador, la fibrosis quística presenta una tasa de incidencia de 1:11.252 recién nacidos, situándose entre los países de Latinoamérica con mayor incidencia de la enfermedad. Esta patología se caracteriza por la afectación multisistémica, con complicaciones como infecciones crónicas, desnutrición, insuficiencia respiratoria y problemas pulmonares. No obstante, persiste una brecha significativa en la comprensión de las características clínicas específicas en la población pediátrica afectada en nuestra región.

Objetivo. - Determinar las características de la Fibrosis Quística en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período de 2022 a 2023.

Material y método. - Se llevó a cabo un estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo. La información se recopiló de una base de datos anonimizada que incluía los registros de pacientes pediátricos diagnosticados con fibrosis quística en la institución durante el período indicado. Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS-21, generando tablas de frecuencia, media, desviación estándar y rango.

Resultados. - Los pacientes pediátricos con fibrosis quística mostraron afectación multisistémica, con prevalencia en el sistema pulmonar, pancreático y gastrointestinal. La colonización por *Pseudomonas aeruginosa* fue el principal hallazgo en el 50% de los casos, y la media de exacerbaciones fue de 3,38 por paciente.

Conclusiones. - La mayoría de los pacientes pediátricos con fibrosis quística son niñas, del Azuay, diagnosticadas a los 2,84 años. Todos presentaron afectación pulmonar, con colonización frecuente por *Pseudomonas aeruginosa* e insuficiencia pancreática. Las exacerbaciones fueron más comunes en adolescentes.

Palabras clave del autor: fibrosis quística, colonización pulmonar, manifestaciones clínicas, enfermedad pulmonar



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Background. – In Ecuador, cystic fibrosis (CF) has an incidence rate of 1:11.252 live births, positioning it among the Latin American countries with the highest incidence of the disease. This condition is characterized by multisystem involvement, with complications such as chronic infections, malnutrition, respiratory insufficiency, and pulmonary issues. However, there remains a significant gap in understanding the specific clinical features of CF in the pediatric population within our region. **Objective.** – To determine the characteristics of cystic fibrosis in pediatric patients who were attending at Vicente Corral Moscoso Hospital from 2022 to 2023. **Material and Methods.** – A quantitative, descriptive, and retrospective study was conducted. Data was collected from an anonymized database that included records of pediatric patients diagnosed with cystic fibrosis at the institution during the specified period. The data were analyzed using SPSS-21, generating frequency tables, means, standard deviations, and ranges. **Results.** – Pediatric patients with cystic fibrosis presented multisystem involvement, with predominant effects on the pulmonary, pancreatic, and gastrointestinal systems. Colonization by *Pseudomonas aeruginosa* was the primary finding in 50% of cases, and the average number of exacerbations per patient was 3.38. **Conclusions.** – The majority of pediatric patients with cystic fibrosis are from Azuay province, most of them are female who were diagnosed at an average age of 2.84 years. All presented with pulmonary involvement, frequently colonized by *Pseudomonas aeruginosa* and with pancreatic insufficiency. Exacerbations were more common in adolescents.

Author Keywords: cystic fibrosis, pulmonary colonization, clinical manifestations, pulmonary disease



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Capítulo I.....	11
1.1 Introducción.....	11
1.2 Planteamiento del problema.....	12
1.3 Justificación.....	13
Capítulo II.....	14
Fundamento teórico.....	14
2.1 Fibrosis Quística.....	14
2.2 Etiología.....	14
2.2.1 Clasificación.....	16
2.3 Epidemiología.....	18
2.5 Clínica.....	20
2.6 Diagnóstico.....	21
Tamizaje neonatal.....	21
Criterios diagnósticos.....	22
Test del sudor.....	22
2.7 Tratamiento.....	25
Terapia de sostén.....	25
Terapias dirigidas.....	26
2.8 Complicaciones.....	27
Capítulo III.....	27
Objetivos.....	29
3.1 Objetivo general.....	29
3.2 Objetivos específicos.....	29
Capítulo IV.....	30
Diseño metodológico.....	30
4.1 Tipo de estudio.....	30
4.2 Área de estudio.....	30

4.3 Universo.....	30
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	30
4.4.1 Criterios de inclusión:.....	30
4.4.2 Criterios de exclusión:.....	30
4.5 Variables.....	30
4.6 Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de datos.....	31
4.6.1 Método.....	31
4.6.2 Técnica.....	31
4.6.3 Instrumento.....	31
4.7 Procedimiento:.....	31
4.8 Tabulación y análisis.....	31
4.8 Aspectos éticos.....	32
Capítulo V.....	33
Resultados.....	33
Capítulo VI.....	37
Discusión.....	37
Capítulo VII.....	42
Conclusiones.....	42
Recomendaciones.....	43
Anexos.....	49
Anexo A: Operacionalización de las variables.....	49
Anexo B: Solicitudes a autoridades.....	51
Anexo C: Aprobación por Comité de Bioética.....	53
Anexo D: Carta de Interés.....	54
Anexo E: Autorización para recolección de información.....	56

Índice de figuras

Figura 1. Funcionamiento de proteína CFTR	16
Figura 2. Test de Sudor.....	23
Figura 3. Clasificación de mutación genética y su relación con terapia molecular	26

Índice de tablas

Tabla 1. Distribución de la población de estudio según variables sociodemográficas.HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.	33
Tabla 2. Distribución de la población de estudio según variables de morbilidad .HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.	33
Tabla 3. Distribución de la población de estudio según variables de estado nutricional. HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.	34
Tabla 4. Distribución de la población de estudio según pruebas diagnósticas. HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.	35
Tabla 5. Distribución de parámetros sociodemográficos de la población en estudio según número de exacerbaciones. HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.....	36

Agradecimiento

En primer lugar, quiero agradecer a Dios, quien ha sido mi guía y mi fortaleza en cada paso de este camino. Sin su amor y sabiduría, no habría tenido la fuerza ni la claridad para llegar hasta aquí. Este logro lo dedico a Él con todo mi corazón, confiando en Su propósito para mi vida.

A mis padres, Manuel y Margarita, quienes, aunque ya no están físicamente conmigo, siguen siendo mi mayor fuente de inspiración. Gracias por sus enseñanzas y por el amor que me brindaron. Este triunfo es también suyo, y lo ofrezco en su memoria, con la esperanza de que desde donde estén, se sientan orgullosos de mí.

A mi tutor de tesis, cuyo apoyo, paciencia y orientación fueron fundamentales para la realización de este trabajo. Gracias por guiarme con sabiduría y por compartir su conocimiento de manera generosa.

A mi querida amiga y compañera de tesis, Camila Arévalo, quien ha sido como una hermana para mí a lo largo de todos estos años de carrera. Compartimos no solo un camino académico, sino también una profunda amistad que atesoro. Sé que juntas seguiremos alcanzando nuevas metas y seremos unas grandes doctoras. Gracias por tu apoyo incondicional y por compartir conmigo este recorrido lleno de retos y logros.

A mis hermanos, Viviana, Jorge y Elisa, quienes siempre han sido mi apoyo incondicional. Gracias por su amor, por ser mi refugio y por brindarme la motivación que necesité en los momentos más difíciles. Este logro también es suyo.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mis queridas amigas Yani, Yesenia, Isabella y Karolina. Ustedes han sido mi motivación constante durante todo este proceso.

Su cariño, apoyo y palabras de aliento me impulsaron a seguir adelante, incluso en los momentos más difíciles. Su amistad es un regalo invaluable en mi vida, y este logro también se los dedico a ustedes.

Finalmente, a Jacob, cuyo amor incondicional y compañía han sido una constante fuente de alegría y consuelo.

Paula

Agradecimiento

En primer lugar a nuestro tutor, Fabián Sigüencia, gracias por sus enseñanzas desde que fue nuestro profesor, por su tiempo y disposición. Admiro su trabajo y amor por los niños.

Al doctor Manolo Maestre por su confianza y colaboración, gracias por abrirnos las puertas de su conocimiento y por permitirnos elaborar este proyecto.

A mis padres, Guido y Tania, mis más grandes ejemplos de amor, sacrificio y constancia. No hay palabras que puedan expresar el profundo agradecimiento que siento por todo lo que han hecho por mí. Ustedes me enseñaron a soñar en grande, pero también me enseñaron a luchar para hacer esos sueños realidad. Gracias por brindarme las herramientas necesarias, no sólo para avanzar en mis estudios, sino también para enfrentar la vida con valentía y determinación. Todo lo que soy es gracias a ustedes.

A mis hermanas, por ser parte fundamental de cada logro que he alcanzado. Amelia por ser ese ángel que me cuida siempre, mi fuente de energía y mi impulso cuando sentía que no podía más. Paula por ser mi confidente, mi mejor amiga, mi refugio y mi apoyo incondicional, gracias por celebrar conmigo cada pequeña victoria como si fuese tuya. Me han impulsado más de lo que podrían imaginar.

A mi abuelito Romeo y abuelitas Nelly y Charito, sus enseñanzas y amor han sido una fuente de inspiración constante. Gracias por su sabiduría y sus palabras llenas de vida. Gracias por ser el abrazo que siempre me esperaba y por cuidarme y consentirme tanto. Cada paso que doy lleva un pedacito de sus lecciones.

A mis queridas amigas, gracias por las risas, llantos y charlas compartidas. Son la combinación perfecta de alegría y seriedad. Las llevo siempre en mi corazón.

Finalmente a quien me acompañó durante todas mis madrugadas: Chester.

Camila

Dedicatoria

Dedico esta tesis con todo mi corazón a mis padres, Manuel Chérrez y Margarita Ávila, quienes, aunque ya no caminan a mi lado en este mundo, siguen siendo mi guía en cada paso que doy. Su ausencia física duele, pero su amor eterno me acompaña y me sostiene cada día. A ustedes, que me enseñaron el valor del esfuerzo, la importancia de la perseverancia y la fuerza de creer en mí misma, les ofrezco este logro como un humilde tributo a todo lo que me dieron. Sé que, de alguna manera, están aquí conmigo, compartiendo este momento y sonriendo orgullosos.

Me dedico esta tesis a mí misma, a todas las versiones de mí que han existido y que seguirán existiendo.

A la persona del pasado, que enfrentó con valentía cada desafío, que soportó las caídas y las incertidumbres, pero que siempre se levantó con más fuerza y determinación. Gracias por tu coraje, por no rendirte, y por soñar con llegar hasta aquí, incluso cuando el camino parecía demasiado duro.

Y a la persona del futuro, que llevará este logro como un recordatorio de que todo esfuerzo vale la pena. Que sigas persiguiendo tus sueños con la misma pasión y determinación, sabiendo que este es solo el comienzo de algo aún más grande.

Paula**Dedicatoria**

A los que me alentaron sin necesidad de palabras y a los que me hicieron llorar para recordar que las emociones también son un tipo de fuerza.

Camila

Capítulo I

1.1 Introducción

La fibrosis quística (FQ) consiste en una enfermedad crónica, progresiva y de afectación multisistémica. Se caracteriza por afectación pulmonar, insuficiencia pancreática, desnutrición, gastrointestinales y hepatobiliares, entre otras. (1) En Ecuador, la tasa de incidencia es de 1:11.252 recién nacidos, siendo notablemente menor que la de países aledaños como Chile, con una tasa de 1:4000 (2). Sin embargo, su prevalencia se considera poco documentada ya que se estima que existe un gran porcentaje de pacientes subdiagnosticados.

En las últimas décadas, el pronóstico de vida de los pacientes con FQ ha mejorado considerablemente. Mientras que hace aproximadamente cincuenta años la esperanza de vida era de solo cinco años, los avances tecnológicos y el acceso a tratamientos han aumentado esta cifra a alrededor de 49 años en países desarrollados (3). Un diagnóstico temprano es crucial para mejorar la supervivencia de los pacientes, ya que factores como el tiempo hasta el diagnóstico, la gravedad de la afectación pulmonar, las condiciones nutricionales y el estado mental del paciente son determinantes en el pronóstico (4).

No obstante, la manifestación clínica de la FQ varía entre los pacientes, lo cual se debe a la diversidad de mutaciones genéticas en el gen CFTR, donde se han identificado más de 2000 variantes. Estas mutaciones afectan la proteína de conductancia de transmembrana CFTR, resultando en una variabilidad en la severidad de los síntomas según su impacto en la estabilidad de la secreción de las glándulas exocrinas. Esta diversidad genética también se refleja en diferentes grupos regionales, lo que contribuye a una amplia gama de síntomas clínicos en la población afectada (4).

De esta manera, la presente investigación buscó caracterizar de manera sociodemográfica, clínica y diagnóstica a la población pediátrica diagnosticada con FQ que recibe atención en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período comprendido entre 2022 y 2023 mediante la revisión, tabulación y análisis de la base de datos anónima brindada por la institución en estudio, que corresponde a una selectiva muestra de la población de la provincia del Azuay y provincias aledañas, lo que servirá como orientación para determinar el estado de la población y facilitar una identificación temprana de la enfermedad.

La caracterización de esta muestra es fundamental en el contexto de la fibrosis quística, ya que permite obtener información valiosa sobre las características y patrones de la enfermedad en la población pediátrica. Al analizar variables como datos antropométricos, antecedentes familiares, afección de los órganos pulmonar, pancreático y gastrointestinal, infecciones por

patógenos, así como exámenes diagnósticos y factores demográficos (edad, sexo, región, etc.), es posible identificar tendencias y factores de riesgo que pueden influir en el manejo y tratamiento de la enfermedad (5).

Además, mediante este estudio esperamos facilitar la identificación temprana de casos de fibrosis quística. Al conocer los perfiles sociodemográficos y clínicos más comunes en la población afectada, los profesionales de la salud podrán diseñar protocolos de diagnóstico más efectivos y dirigidos a los grupos en riesgo. Esto no solo permitirá una mejor evaluación del estado de salud de los pacientes con FQ, sino que también contribuirá a priorizar intervenciones específicas, optimizando los recursos disponibles y mejorando las oportunidades para un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado.

1.2 Planteamiento del problema

La FQ se presenta como una enfermedad crónica, progresiva y con variabilidad en su letalidad. Su distintivo radica en la afectación de múltiples órganos y el desarrollo de complicaciones inherentes, como infecciones crónicas, desnutrición, insuficiencia respiratoria y complicaciones pulmonares, entre otras. A nivel mundial se estima que afecta a al menos 100,000 personas (6,7). La incidencia varía significativamente según la región examinada, siendo en las regiones caucásicas de 1:3200 nacidos vivos (8); otros países como Chile es de 1:4000 (1), en Colombia de 1:8297 (9). Mientras que Ecuador, posee una de las tasas más bajas en comparación con los países de la región latinoamericana, con una estimación de 1 por cada 11.252 recién nacidos según estimaciones en 2004 (2).

A pesar de los avances científicos, la supervivencia media para Ecuador se situaba en alrededor de 10 años para la primera década del siglo 21 (1), mientras que en países desarrollados, la expectativa de vida promedio alcanza aproximadamente los 50 años (3). La complejidad de esta enfermedad se debe a la diversidad de fenotipos y a la variabilidad en la intensidad de las mutaciones que inciden en la función del CFTR lo que resulta en una amplia gama de presentaciones clínicas (4). Esta diversidad expresada plantea un desafío significativo, ya que el desconocimiento acerca de las manifestaciones clínicas en nuestra población persiste, a pesar de su relevancia clínica.

En este contexto, la falta de comprensión de las características clínicas y epidemiológicas específicas en el grupo pediátrico de pacientes con fibrosis quística constituye una brecha significativa en el conocimiento médico actual mismo que se buscó solucionar. Por ende, este estudio fue esencial para abordar esta laguna de información para mejorar la atención, diagnóstico y tratamiento en esta población vulnerable.

Estudios previos realizados en la población local se hallan desactualizados, lo que subraya la necesidad imperante de llevar a cabo una actualización para comprender la situación actual y evaluar el impacto positivo de los avances científicos y las directrices de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública en la calidad de vida de los pacientes con FQ.

En este contexto, el análisis de la evolución de los síntomas y complicaciones antes y después de nuevos tratamientos en Ecuador muestra que estas intervenciones han logrado controlar y reducir la gravedad de la enfermedad, así como una disminución en el tiempo de diagnóstico, lo que sugiere que el acceso a cuidados ha aumentado la expectativa de vida de los pacientes. Además, la evaluación de indicadores nutricionales refleja el impacto positivo de las pautas de alimentación y suplementos del MSP, junto con una disminución en las tasas de hospitalización y uso de servicios de emergencia, lo que indica la efectividad de los tratamientos y las políticas de salud pública (1,10).

Frente a este escenario, se planteó el siguiente interrogante previo a esta investigación: ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos diagnosticados con fibrosis quística que reciben atención en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período comprendido entre 2022 y 2023?

1.3 Justificación

La Fibrosis Quística es una enfermedad de naturaleza variablemente mortal, progresiva y multisistémica. En la población general, se estima que 1 de cada 25 individuos es portador heterocigoto (3). Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) de 2022, se registraron 250,277 nacidos vivos (11). Atendiendo a la incidencia ecuatoriana de 1 de cada 11.252 nacidos vivos, se estima que para ese mismo año hubo alrededor de 23 casos nuevos (2). Además, estudios han demostrado que la población pediátrica residente en la región Sierra representa aproximadamente el 60% de la población con FQ, convirtiéndose así en un grupo de especial atención para investigación (12). A pesar de ello, existen limitados estudios locales sobre este grupo prioritario.

El Hospital Vicente Corral Moscoso, ofrece cobertura a la población de la provincia de Azuay, así como a las provincias circundantes de Cañar y Morona Santiago. Es un hospital público de referencia en la atención de la fibrosis quística. Según un estudio, el sector público atiende aproximadamente el 90% de los casos de FQ (12).

A nivel mundial, se diagnostican alrededor de 1,000 casos nuevos de FQ cada año; más del 75% de los pacientes son diagnosticados a los 2 años de edad, con una edad promedio de

diagnóstico de aproximadamente 3 años, siendo la población pediátrica la más afectada (5). El aumento de la población, la expectativa de vida y, consecuentemente, el incremento de casos de fibrosis quística, demanda una mayor atención para esta población vulnerable (3). Esta situación subraya la necesidad de una investigación continua para mejorar el conocimiento sobre esta patología y proporcionar atención con el fin de mejorar la calidad de vida.

Los resultados de esta investigación son de gran utilidad para los profesionales de la salud que forman parte del equipo multidisciplinario de atención en Fibrosis Quística del Hospital Vicente Corral Moscoso, así como para los docentes encargados de la formación médica, al proporcionar datos locales actualizados. Además, esta investigación se alinea con las prioridades en investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en el contexto de enfermedades respiratorias crónicas y genéticas. Los datos obtenidos, actualizados y específicos para la realidad local, contribuirán a mejorar las estrategias de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, apoyando las políticas de salud pública destinadas a optimizar la calidad de vida de los pacientes. Así, la investigación ofrecerá un enfoque más preciso y personalizado en la atención de los niños con Fibrosis Quística adaptado a las particularidades del contexto local.

Capítulo II

Fundamento teórico

2.1 Fibrosis Quística

La FQ es un trastorno genético autosómico recesivo (8). Esta enfermedad se caracteriza por su naturaleza crónica, progresiva y variablemente mortal, con episodios de exacerbaciones. Se suscita por la alteración de la función de las glándulas exocrinas presentes en diversos órganos. Su origen radica en un defecto en la producción y/o funcionamiento de la proteína reguladora de conductancia transmembrana (CFTR) (13).

Esta proteína, con función a nivel epitelial, regula el flujo de Cl^- y, de manera indirecta, otros iones, garantizando la estabilidad de las secreciones y el funcionamiento apropiado de los cilios (1,8,13).

2.2 Etiología

La alteración en el gen CFTR, situado en el cromosoma 7q31.2, afecta la codificación de la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, también

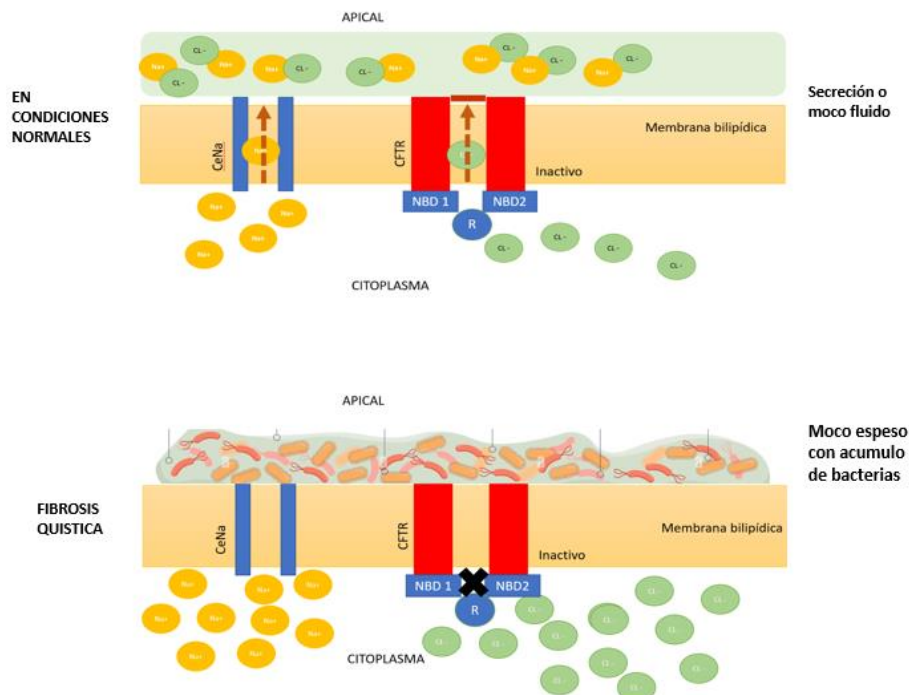
conocida por sus siglas CFTR, resultando en la ausencia o modificación en la función de los canales de cloruro en las membranas apicales de la superficie pulmonar o epitelio glandular (8). Esto da origen a la producción de un moco espeso y pegajoso.

La función de esta proteína abarca el transporte bidireccional de cloro y bicarbonato a través del epitelio secretor en su porción apical, y ejerce regulación sobre otros iones, como el sodio (Na^+) y el potasio, de manera indirecta (6). Se localiza principalmente en las vías respiratorias, el páncreas, el tracto gastrointestinal y el conducto deferente. Consta de dos dominios transmembrana (MSD1-2), dos dominios de unión a nucleótidos (NBD1-2) y un dominio regulador (R), activándose a través de fosforilación para generar la apertura del canal (14) (Figura 1).

Dado su origen de etiología autosómica recesiva, se requieren dos genes anormales heredados para manifestar la enfermedad. Actualmente se estima que 1 de 25 individuos es portador heterocigoto (15). A lo largo del tiempo, se han registrado más de 2000 variantes asociadas a FQ. La variante más prevalente, que provoca la enfermedad en un 44.2% (homocigotos) y 40.5% (heterocigotos), es la F508del (6,8). Las variantes específicas que un individuo porta en el gen CFTR funcional permiten clasificar la gravedad fenotípica y la afectación de órganos (8). Cabe señalar que la mayoría de las variantes de CFTR son poco comunes y se presentan en menos del 0.5% de todos los pacientes con FQ (14).

Figura 1.

Funcionamiento de proteína CFTR



Abreviatura: CFTR: canal de conductancias transmembrana de la Fibrosis Quística, CeNa: Canal Epitelial de Sodio, NBD: Dominio de unión a nucleótido, R: Dominio Regulador.

Elaborado por: Chérrez P, Arévalo, C.

2.2.1 Clasificación

Las mutaciones patógenas en CFTR se han clasificado tradicionalmente en seis clases diferentes según el tipo de disfunción (Figura 3).

1. **Clase 1 - Alteración de producción:** Esta clase se caracteriza por la ausencia parcial o total de CFTR, causada por mutaciones “nonsense” (de terminación prematura) lo que provoca que se detenga la síntesis de la proteína CFTR antes de tiempo lo cual genera una ausencia total de la proteína, mutaciones “frameshift” (desplazamiento de marco), esta causa que la proteína se traduzca incorrectamente, generando una proteína no funcional, o errores de splicing (empalme de intrones) lo cual impide que se eliminen correctamente los intrones dando como resultado una proteína incorrectamente ensamblada o la interrupción de su síntesis. Ejemplos notables incluyen G542X, W1282X, R553X (4).

2. **Clase 2 - Alteración en la maduración:** Mutaciones en esta clase conllevan la retención de la proteína en el retículo endoplásmico, antes de que pueda adoptar adecuadamente su conformación. Esto afecta el desarrollo y transporte de la proteína a la membrana plasmática. Es importante destacar que esta clase, con ejemplos como la mutación Phe508del, es la más frecuente (4).
3. **Clase 3 - Regulación defectuosa:** En esta categoría, las mutaciones alteran la regulación y la apertura del canal debido a cambios en las regiones de unión a ATP de NBF. Ejemplos notorios incluyen G551D, afectando al 6% de los pacientes con al menos un alelo (4).
4. **Clase 4 - Conducción defectuosa:** Las mutaciones de esta clase modifican la selectividad y reducen el flujo de iones a través del canal. Un ejemplo ilustrativo es R117H (4).
5. **Clase 5 - Alteración del ARNm:** Mutaciones en esta clase causan cambios en la estabilidad y reducción del ARNm, y/o la proteína, resultando en la producción de cantidades reducidas de proteína funcional (4).
6. **Clase 6 - Alteración en la estabilidad del canal:** Mutaciones en esta clase ocasionan inestabilidad de la proteína madura a nivel de la membrana de célula (4).

Las mutaciones de la Clase I - III se encuentran asociadas con una escasa o nula función de CFTR. Por ende, están vinculadas a un fenotipo más severo que abarca la insuficiencia del páncreas exocrino. En contraste, las variantes de clase IV y V presentan una función residual de CFTR, la cual suele asociarse con una función pancreática exocrina preservada en las primeras etapas de la vida (16).

No obstante, un individuo con FQ puede presentar alteraciones genéticas en múltiples áreas. La gravedad de la FQ puede ser influenciada genéticamente por la clase de mutación, su relación con genes modificadores y/o la presencia de alelos complejos (dos o más mutaciones en el mismo alelo), lo que podría agravar aún más su déficit o funcionamiento. Este aspecto cobra relevancia, ya que a pesar de los avances recientes en el uso de moduladores de CFTR, como en el caso de homocigotos Phe508del, que se caracterizan por una enfermedad pulmonar leve, la gravedad puede variar considerablemente hacia una forma más grave si se asocian mutaciones adicionales en regiones promotoras, intrónicas y exónicas (6).

2.3 Epidemiología

Se estima que esta enfermedad afecta al menos 100,000 personas a nivel mundial, con una incidencia que varía significativamente según la raza/etnia (6,7). En poblaciones de origen Hispánico posee una incidencia de 1:13.500, mientras que en las regiones caucásicas es de 1 por cada 3000 nacidos vivos (1,8). Ya a nivel regional esta varía, siendo para países como Colombia la tasa de 1:8297 nacidos vivos, para Chile es de 1:4000 y en Argentina 1:4.500 (1,9). Al valorar nuestra población, esta impresiona tener una baja incidencia en comparación con otros países. En Ecuador se estima una tasa de 1:11.252 recién nacidos, con una sobrevivencia media de alrededor de 10 años (1,2).

Sin embargo, con el acceso a nuevas tecnologías y mayor comprensión de esta patología, se ha logrado aumentar la expectativa de vida hasta los 50 años en países desarrollados (3). Esto mediante pruebas de tamizaje neonatal que ha permitido iniciar tratamientos antes de que se produzcan daños significativos, también el desarrollo de medicamentos moduladores de CFTR, que actúan sobre las proteínas defectuosas dependiendo de la mutación específica de cada paciente, la atención integral y terapias especializadas y dirigidas para cada paciente y finalmente un mayor acceso y mejoría de la sensibilidad de las herramientas diagnósticas como test de sudor, pruebas genéticas, entre otras (1,7,16).

2.4 Fisiopatología

La proteína CFTR desempeña un papel fundamental en el transporte bidireccional de cloro y bicarbonato a través del epitelio secretor en su porción apical, y regula de manera indirecta otros iones como el sodio (Na^+) y el potasio (6). Se compone de varias regiones: dos dominios transmembrana (TMD1 y TMD2) que forman el canal iónico a través de la membrana celular, dos dominios de unión a ATP (NBD1 y NBD2) que se sitúan en el lado citosólico y son responsables de la energía para la apertura del canal, y un dominio regulador (R) que contiene múltiples sitios de fosforilación (1).

La activación del CFTR a través de la fosforilación del dominio R por la proteína quinasa A (PKA), permite la unión de ATP al sitio consenso en los NBD y con ello, un cambio conformacional que abre el canal, permitiendo el flujo de iones Cl^- hacia el exterior de la célula y, por ende, la regulación del equilibrio de sal y agua en la superficie apical de los tejidos epiteliales, garantizando una estabilidad en las secreciones para que puedan ser eliminadas por los cilios (17).

Sin embargo, en la fibrosis quística, las mutaciones en el gen CFTR afectan esta función de manera significativa. Estas mutaciones pueden dar lugar a proteínas CFTR que no se pliegan correctamente, que son inestables o que no logran llegar a la superficie celular. Como resultado, el canal iónico no se activa adecuadamente, lo que impide el flujo de iones Cl^- y altera el equilibrio de sal y agua en las secreciones. Esta disfunción se traduce en la producción de secreciones espesas y viscosas (1).

La proteína CFTR se encuentra en diversas ubicaciones anatómicas, incluyendo las vías respiratorias, el páncreas, el tracto gastrointestinal, el sistema hepatobiliar y el conducto deferente (8,18).

A nivel pulmonar: La CFTR cumple una función esencial al regular la secreción de cloruro y la absorción de sodio a través del canal epitelial de Na. Esta regulación influye directamente en la hidratación del líquido superficial de las vías respiratorias, siendo crucial para el correcto funcionamiento de los cilios y la efectividad de la actividad antimicrobiana. La presencia de defectos en la CFTR conduce a la deshidratación de la superficie de las vías respiratorias, propiciando la formación de secreciones mucopurulentas densas que los cilios no pueden movilizar (6,8). Esta situación predispone a infecciones crónicas, inflamación y daño estructural.

A nivel pancreático: En los conductos pancreáticos se produce obstrucción ductal y daño epitelial. Los defectos en la CFTR provocan acumulación de proteínas pancreáticas, inflamación e infiltración grasa, aumentando el riesgo de desarrollar pancreatitis e insuficiencia pancreática exocrina (6).

El depósito de proteínas como Tripsinógeno y su paso a la circulación sistémica es la base para la medición de tripsinógeno inmunorreactivo en sangre y la detección oportuna de FQ en recién nacidos (3).

A nivel gastrointestinal: el íleo meconial representa la manifestación más temprana de la FQ, causado por el efecto del meconio espeso que genera obstrucción intestinal (16). Esta manifestación puede ser observada mediante ecografía prenatal entre las semanas 17 a 22 de gestación, evidenciando áreas de intestino hiperecogénico (3,16). En la infancia y la edad adulta, se describen efectos como disfunción del esfínter esofágico, aumento de acidez gástrica, retraso del vaciamiento gástrico, constipación, y otros, aumentando el riesgo de reflujo gastroesofágico, dismotilidad, disbiosis bacteriana y aumento de la inflamación (19,20).

A nivel reproductivo: la mayoría de los hombres con FQ presentan infertilidad ya sea debido a la ausencia de los conductos deferentes, o a los defectos en el transporte de espermatozoides (16).

Asimismo, las mujeres experimentan una reducción en su fertilidad, atribuible a condiciones de malnutrición y la existencia de un moco cervical notablemente viscoso (4).

En términos **nutricionales**, la FQ predispone a la desnutrición debido a la insuficiencia pancreática, que impide la adecuada asimilación de proteínas, grasas y vitaminas, elementos esenciales para el desarrollo adecuado (8).

Este amplio espectro patológico puede manifestarse de diversas maneras y asociarse a diferentes patologías, las cuales se describen detalladamente a continuación. En el ámbito pulmonar, como bronquiectasias, neumotórax, insuficiencia, rinosinusitis crónica y poliposis nasal. A nivel gastrointestinal cuadros de íleo meconial, reflujo gastroesofágico, constipación crónica, prolapso rectal, cáncer colorrectal y poliposis colónica. En el ámbito hepatobiliar y pancreático, con insuficiencia exocrina pancreática, pancreatitis aguda recurrente, colelitiasis y cirrosis biliar. Desde una perspectiva metabólica, se relaciona con diabetes, osteoporosis, osteoartropatía hipertrófica, cifoescoliosis, así como otras condiciones como cálculos ureterales e infertilidad. Además, se debe tener en cuenta el mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad e intolerancia a antibióticos, así como las posibles complicaciones psicológicas, con un riesgo aumentado de desarrollar depresión y ansiedad (8,13,21,22).

2.5 Clínica

La triada diagnóstica común consiste en infecciones pulmonares y sinusales recurrentes, esteatorrea y desnutrición (8). Sin embargo, la presentación clínica de la fibrosis quística puede variar según la edad de inicio. Hasta el 75% de los lactantes menores debutan con manifestaciones respiratorias leves o neumonías recurrentes (1). En niños preescolares y escolares, se observa la adición de desnutrición, síntomas generales y signos de insuficiencia pancreática exocrina (6).

Las manifestaciones de la variante F508 del gen *CFTR* comienzan en la infancia con esteatorrea, deficiente aumento de peso y síntomas respiratorios como tos y sibilancias (22). En los adultos, suelen aparecer signos de hipocratismo digital, cirrosis, infertilidad, enfermedad pulmonar crónica (1). Además, dado que el sistema respiratorio es el mayormente afectado, se presentan con cuadros de infecciones bacterianas respiratorias recurrentes que deterioran la función pulmonar (22).

A nivel respiratorio se manifiesta por tos productiva persistente asociada a cuadros de exacerbación recurrentes (infecciones respiratorias) con tos, taquipnea, disnea, alza térmica, aumento de esputo, desaturación, etc (4). A medida que progresa la enfermedad, se establecen infecciones crónicas, principalmente por *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*, y otras bacterias como *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, micobacterias no tuberculosas y hongos como *Aspergillus* (4,22). En las vías respiratorias superiores, se manifiesta con congestión nasal, cefalea, tos crónica y presencia de pólipos (3,4).

A nivel digestivo, la enfermedad se presenta con esteatorrea, constipación crónica, dolor abdominal, meteorismo, diarrea, flatulencias, entre otras (19). En RN aproximadamente el 10% presentan íleo meconial caracterizado por vómitos biliosos, falta de eliminación de meconio y distensión abdominal (3,16).

La talla baja, peso bajo, y falta de crecimiento son síntomas comunes en pacientes con FQ, asociado a ello, fatiga, malestar general, etc (23).

2.6 Diagnóstico

El 60% de los nuevos diagnósticos de FQ se logran mediante pruebas de detección en recién nacidos, siendo crucial para impactar positivamente en la supervivencia de los pacientes (8). Aunque la edad promedio de diagnóstico ronda los 3 años, la diversidad de mutaciones no abordadas en pruebas genéticas y la variabilidad en las manifestaciones, desde asintomáticas hasta leves, pueden resultar en la exclusión del 10-15% de pacientes que no cumplen criterios diagnósticos, se sugiere seguir su evolución debido al riesgo potencial (4,14,24). Aquellos diagnosticados después de los 20 años suelen tener mutaciones leves relacionadas con la función residual de CFTR (21).

Tamizaje neonatal:

La detección temprana de fibrosis quística comienza con la primera prueba aplicada a todos los recién nacidos, que consiste en medir el tripsinógeno inmunorreactivo (IRT) a través de un radioinmunoensayo en muestras sanguíneas (1). La base para esta medición radica en el depósito de proteínas como el tripsinógeno y su paso a la circulación sistémica, lo cual ocurre debido a que los defectos en la proteína CFTR provocan la acumulación de proteínas pancreáticas (3).

Este test mide la concentración de tripsinógeno, una proenzima producida por el páncreas, que se realiza mediante la obtención de una muestra de sangre del talón del recién nacido.

La sangre se coloca en un papel de filtro y, en el laboratorio, se utiliza un inmunoensayo enzimático (ELISA) para medir la concentración de tripsinógeno, utilizando anticuerpos específicos que se unen a esta proenzima (25).

Una lectura persistente elevada de IRT entre los 7 y 14 días de vida se interpreta como positiva, con valores anormales definidos por encima de 200 U/L (3,8). La sensibilidad y especificidad de este método oscilan entre 95-100% según el protocolo utilizado, destacando su relevancia en el diagnóstico precoz de la enfermedad (1).

Criterios diagnósticos

Cuando su diagnóstico no se ejecutó en el período neonatal, para los otros grupos etarios el diagnóstico generalmente se basa en la clínica. Los criterios diagnósticos aplicados para FQ consisten en cumplir al menos 2 o más de los siguientes (4):

Síntomas Clínicos:

- Presentación de síntomas consistentes con fibrosis quística en al menos un sistema de órganos.
- Resultado positivo en la prueba de detección de FQ (IRT) en recién nacidos.
- Antecedente familiar de FQ, es decir, tener un hermano con diagnóstico de fibrosis quística.

Evidencia de Disfunción CFTR:

- Cloruro elevado en el sudor (≥ 60 mmol/l).
- Presencia de dos mutaciones causantes de enfermedad en el gen CFTR (una en cada alelo parental).
- Resultado anormal en la diferencia de potencial nasal (NPD).

Test del sudor:

Considerada el estándar de oro para el diagnóstico de FQ (Figura 2), evalúa la función anormal del canal de cloruro en las glándulas sudoríparas, lo que conduce a una pérdida excesiva de sal en el sudor (3,6,8). Idealmente realizada a las 4 semanas de edad y en bebés con más de 2 kg de peso y a partir de las 36 semanas de edad gestacional corregida. La prueba implica la inducción de sudor mediante la estimulación colinérgica con pilocarpina, seguida de la recolección y medición de la concentración de cloruro (8).

El test del sudor se realiza en tres pasos:

Estimulación de la piel: Se aplica pilocarpina y una corriente débil en brazos o muslos sanos durante 5 minutos (Figura 2).

Recolección del sudor: Existen dos métodos. El primero, de Gibson y Cooke, implica recolectar el sudor en papel filtro de 2,5 cm de diámetro o en gasa de 9 x 9 cm, con un peso mínimo de 100 mg. El segundo método, utilizando un recolector desechable (Macroduct), requiere un volumen mínimo de 15 microlitros y debe realizarse en 20-30 minutos; este último es el más recomendado por su facilidad.

Es importante que el porcentaje de muestras escasas no supere el 5% en la población estudiada, y para menores de 3 meses, un 10% es aceptable. Si se supera este porcentaje, los laboratorios deben revisar sus técnicas y el entrenamiento del personal.

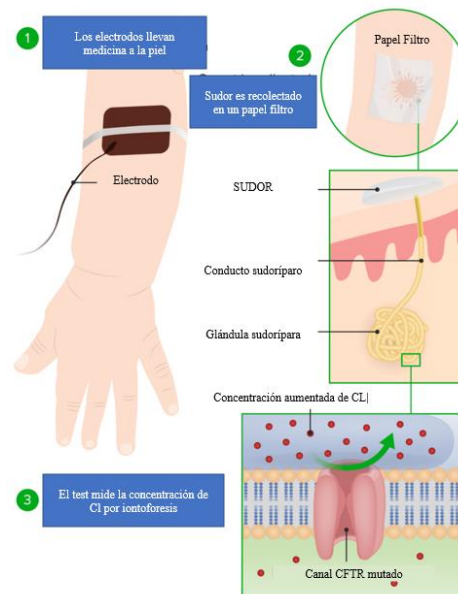
Para el transporte del sudor (aunque no es lo ideal), debe mantenerse a -4 °C en un tubo bien sellado por un máximo de 3 días (26).

Procesamiento: Las muestras deben enviarse al laboratorio para ser procesadas en un clorhidrómetro digital en las primeras horas tras la recolección. El laboratorio debe estar capacitado para realizar el test al menos dos veces por semana, y el tiempo de espera entre la solicitud y el examen no debe exceder las dos semanas (26).

A pesar de su estatus como estándar de oro, la prueba no es completamente sensible, ya que ciertas condiciones como deshidratación, diabetes insípida, esteroides, quemaduras y malnutrición pueden aumentar los niveles de cloruro, factores que deben ser considerados. Los valores normales se interpretan como <30 mmol/L (negativo), 30-59 mmol/L (sospechoso, requiriendo repetición periódica y consideración de evaluación adicional) y mayor a 60, positivo (3). Resultados anormales en prueba del sudor requieren confirmación espaciada o pruebas genéticas (8).

Figura 2.

Test de Sudor



*Fuente: obtenido y traducido de Lecturio (27).
Traducido por: Chérrez P, Arévalo C.*

Diferencia de potencial nasal transepitelial (DPNT):

El epitelio ciliado respiratorio se encarga de regular la composición de los fluidos en las vías respiratorias mediante el transporte activo de iones de sodio y cloro, generando una diferencia de potencial transepitelial (DPNT) que puede medirse in vivo en la mucosa nasal. En los pacientes con FQ, el aumento en la reabsorción de sodio causa que esta membrana sea más electronegativa, resultando en una DPNT que puede ser aproximadamente el doble que en individuos sanos. Esta prueba es especialmente útil en casos donde otros métodos de diagnóstico, como el test de sudor o estudios genéticos, no proporcionan resultados claros (1).

Para llevar a cabo la medición de la DPNT, se utilizan dos electrodos conectados a un voltímetro: uno se coloca en la mucosa nasal y el otro en la piel del antebrazo. Se considera patológico un valor negativo inferior a -40 mV, ya que en personas sanas los valores no suelen superar esta cifra. Para confirmar la disfunción de CFTR, se necesitan al menos dos mediciones anormales en días distintos. Es crucial señalar que pueden ocurrir falsos negativos si hay alteraciones en la integridad del epitelio (1).

Pruebas genéticas:

Actualmente, los paneles genéticos para la FQ se basan principalmente en poblaciones europeas, lo que puede ser perjudicial para la población local en Ecuador. Estudios indican que estos kits cubren solo el 40% de las mutaciones presentes en la población ecuatoriana,

lo que limita su sensibilidad (1). En casos de resultados no concluyentes, se puede recurrir a pruebas adicionales, como secuencias extensivas de genes afectados CFTR (3). Son de especial utilidad en poblaciones no europeas y en casos con presentaciones atípicas (16).

Otras pruebas, como evaporimetría y diferencia de potencial nasal intraepitelial, se utilizan en situaciones no concluyentes, pero su disponibilidad es limitada en centros de referencia para FQ.

Además, se recomienda realizar pruebas complementarias, como función pulmonar, cultivos de esputo, pruebas de función hepática y niveles de vitaminas liposolubles, para descartar diagnósticos diferenciales como asma, bronquiectasias, tuberculosis, enfermedad de Crohn, síndrome de Kartagener, malabsorción, deficiencia de alfa 1 antitripsina, discinesia pulmonar primaria, entre otras (28).

2.7 Tratamiento

El manejo de paciente con FQ requiere un manejo multidisciplinario e integral, que incluya prevención, promoción, curación y rehabilitación (3).

Su evaluación debe ser constante e individualizada según las necesidades del paciente, en un centro de referencia acreditado. En general se recomienda una evaluación mínima trimestral en mayores de 1 año y de manera mensual antes de ello (16).

Terapia de sostén:

Terapia pulmonar: consiste en terapias de inhalación que incluye mucolíticos, antibiótico, antiinflamatorios y broncodilatadores.

- Mucolíticos: incluyen el empleo de solución salina hipertónica inhalada en concentraciones del 3.5% y 7% para hidratar la mucosidad espesa y mejorar la eliminación de secreciones a través del aumento de la presión osmótica (4) y posterior la Dornasa alfa, una desoxirribonucleasa recombinante humana tipo I, utilizada para disminuir la viscosidad de las secreciones pulmonares al desnaturalizar el ADN de neutrófilos y mejorar el aclaramiento ciliar.
- Broncodilatadores: se utilizan en pacientes con hiperreactividad bronquial (1).
- Antiinflamatorios: como corticoides orales que están indicados en casos de reagudización infecciosa más persistencia de obstrucción bronquial (1).

- Antibióticos: su empleo está recomendado para manejo infecciones crónicas, especialmente por *Pseudomona*. Así también la vía Intravenosa será el recurso en exacerbaciones (1).

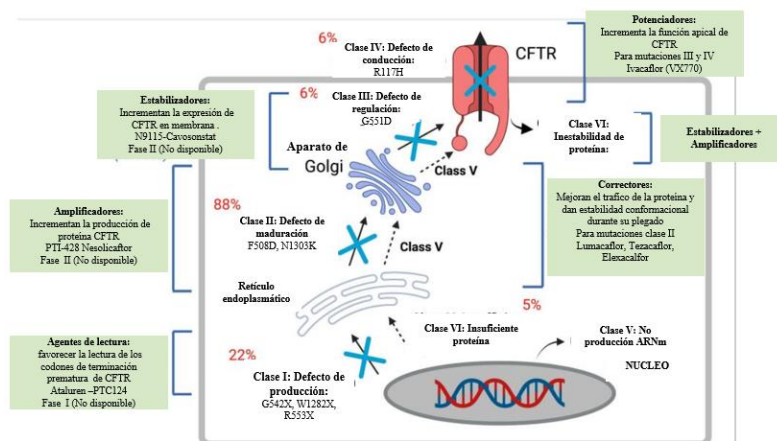
Terapia gastrointestinal: se emplean laxantes osmóticos en casos de constipación y sueros que sirven como tratamiento para reposición de líquidos y corrección de electrolitos, las soluciones deben proveer altas cantidades de sodio, cloro y potasio (21,29).

Terapias dirigidas:

Terapia Molecular: Consiste en fármacos moduladoras de CFTR que corrige específicamente deficiencias en la proteína. Estos se dividen en cuatro grupos según su mecanismo de acción: correctores, potenciadores, estabilizadores y amplificadores (30). Estos medicamentos han logrado mejora significativa en la función pulmonar, disminución de exacerbaciones, y mejoría en la calidad de vida (7). Sin embargo, esta terapia es efectiva ante mutaciones específicas, por lo que requiere estudio genético de por medio. Entre los más comunes están ivacaftor y elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor, etc (21,22). Sumado a ello, su elevado costo actual los hace inaccesibles para muchos pacientes y sistemas de salud de países de ingresos bajos y medianos como Ecuador (16).

Figura 3.

Clasificación de mutación genética y su relación con terapia molecular



Fuente: Obtenido y traducido de Lee, et al (30)
Traducido por: Chérrez P, Arévalo C.

Terapia génica: tienen el objetivo de introducir un gen terapéutico o corregir la mutación presente en el gen CFTR. La finalidad de esta terapia es reemplazar la mutación por una versión funcional del gen CFTR. Sin embargo, es importante destacar que actualmente se encuentra en fase de investigación en animales. Entre las propuestas de enfoques terapéuticos se incluyen el uso de nucleasas con dedos de zinc (ZFN), nucleasas efectoras similares a activadores de la transcripción (TALEN), ARN diseñados, entre otros (7,30). Estos métodos representan un área prometedora en el desarrollo de tratamientos que aborden directamente la base genética de la fibrosis quística, aunque aún se encuentren en una etapa inicial de estudio.

Para concluir, la terapia también incluirá control de síntomas, atención por psicología y promoción educativa de recomendaciones que incluyan, actividad física, terapia respiratoria, de prevención de infecciones, vacunación oportuna, tratamientos de cribado anual desde 9 años para diabetes mellitus y screening para cáncer colorrectal desde 40 años (8,16).

2.8 Complicaciones

Las complicaciones secundarias a la fibrosis quística constituyen, en cierta medida, parte de la evolución natural de la enfermedad. Entre las más frecuentes se encuentran el neumotórax, hemoptisis, sinusitis, atelectasias, bronquiectasias, cor pulmonar, infecciones por micobacterias, insuficiencia respiratoria y el uso de oxigenoterapia, entre otros (1).

2.9 Estado del arte

En Ecuador, según datos del INEC en 2017 existían 1365 personas afectadas por FQ, siendo las provincias de Morona Santiago y Galápagos las de mayor prevalencia; en Azuay se documentó 107 casos, de donde el 76.6% eran varones y 85.4% pacientes eran menores de 20 años (12). Un estudio retrospectivo entre 2014-2016 realizado por Cobos y Moscoso, en el Hospital Vicente Corral documentó 48 casos de pacientes con FQ, que representaron el 0.4% de atenciones del área neumología (31). Respecto a la mortalidad, entre 2011-2017, un estudio retrospectivo realizado por Ávila y Cevallos identificó un promedio de muertes de 14 por año (12). Otros estudios retrospectivos han analizado la edad de defunción, para 2017, en Chile se documentó una media de 19.6 años y en Colombia de 12 años (32,33).

Un estudio sistemático sobre la FQ en niños en Ecuador, identificó las mutaciones con mayor incidencia fueron 685E(6%) y R334W (0.8%) (23). En contraste, un estudio más amplio en Jordania con 777 pacientes pediátricos determinó que la mutación más común fue F508del en el 41.5%, seguida de N1303K en el 15.6% (34). En Quito y Guayaquil, un trabajo

investigativo con 62 pacientes encontró que solo el 53% tenía mutaciones identificables, siendo F508del la más frecuente con un 37.1%, seguida de G85E (8.9%) y otras menos comunes (35). En Perú, se identificó F508del en el 22.2% de los casos, mientras que en Chile y Costa Rica, las tasas de F508del fueron del 67% y 40.4%, respectivamente (36–38).

Estudios previos en Ecuador para 2017 revelaron que el grupo etario más afectado era el de 5 a 9 años (27% de los casos), seguido por el grupo de 10 a 14 años (23.3%), con una distribución casi equilibrada entre sexos, donde el 51.8% eran mujeres. La mayoría de los pacientes (89.1%) provenían de áreas urbanas y el 84.15% eran de etnia mestiza, con el 62.5% de ellos menores de 20 años (12). En Guayaquil, un estudio con 53 pacientes pediátricos determinó que el grupo más prevalente era el de 1 a 5 años (59%) y que el 60% eran varones (39).

A nivel latinoamericano, en Colombia, el 64.7% de los casos eran menores de 15 años, con una mayor proporción de mujeres (52.9%) y un 29.4% de pacientes de áreas rurales, la mayoría pertenecientes a la clase media-baja (33). En Chile, el promedio de edad en la población pediátrica afectada fue de 8.2 ± 2 años, siendo el 61.4% varones (17). Un estudio liderado por Puppo et al. reveló que, en 21 niños sin exacerbaciones en el último mes, el peso promedio era de 30.5 ± 10.9 kg y la talla de 1.32 ± 0.11 m, indicando que más de la mitad de los niños estaban eutróficos (61%) (40).

La edad de inicio de los síntomas y el diagnóstico son factores clave para identificar alteraciones y su evolución. En Cuenca, en 2017, se determinó que la edad promedio de diagnóstico era de 14.29 ± 11.9 años (31), En Colombia, la edad promedio al diagnóstico fue de 3 años (22), mientras que en Chile fue de 11.2 ± 13 años, con un 54.5% de los casos diagnosticados a los 4 años (20), mientras que en Panamá fue de 2.8 años (4 meses a 10 años) y en Costa Rica de 1.3 años (2).

Respecto al debut pocos estudios han evaluado este parámetro, la edad promedio en pacientes pediátricos fue 1.74 años (neonato a 10 años) (20).

Capítulo III

Objetivos

3.1 Objetivo general

Determinar las características de la Fibrosis Quística en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período de 2022 a 2023.

3.2 Objetivos específicos

- ✚ Describir las características sociodemográficas (edad, sexo, lugar de procedencia), edad de diagnóstico, exacerbaciones, antecedente familiar de la enfermedad y estado nutricional de la población en estudio.
- ✚ Determinar la prevalencia de afectación pulmonar, pancreática y gastrointestinal en la misma población.
- ✚ Identificar la prevalencia de colonización pulmonar por patógenos frecuentes en este grupo de pacientes.
- ✚ Evaluar la tasa de resultados positivos en los exámenes diagnósticos realizados en la población estudiada.
- ✚ Clasificar a la población de estudio según el número de exacerbaciones.

Capítulo IV

Diseño metodológico

4.1 Tipo de estudio

Se ejecutó un estudio observacional descriptivo cuantitativo retrospectivo.

4.2 Área de estudio

El consiguiente estudio se desarrolló mediante la base de datos anónima otorgada por la institución Hospital Vicente Corral Moscoso que incluye todos los registros de los pacientes pediátricos atendidos con diagnóstico de Fibrosis Quística.

4.3 Universo

La población adscrita en la base de datos anónima correspondiente a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de Fibrosis Quística que se hayan atendido en el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital Vicente Corral Moscoso tanto en consulta externa como hospitalización, durante el período entre 2 enero de 2022 a 2 de enero de 2023. Es importante recalcar que, el personal médico multidisciplinario actualiza la base de datos de manera constante y poseen un registro actualizado y completa correspondientes al período de estudio, esta designación fue aclarada y realizada por la propia institución antes de anonimizarla.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1 Criterios de inclusión:

- Registros con edad menor de 18 años
- Registros con diagnóstico de Fibrosis Quística que hayan cumplido criterios diagnósticos.

4.4.2 Criterios de exclusión:

- ✚ Registros con insuficientes datos disponibles.
- ✚ Registros fuera del período de estudio
- ✚ Registros repetidos

4.5 Variables

Se registraron las variables: sociodemográficas de edad, sexo, lugar de procedencia; edad de diagnóstico, peso, talla, IMC, estado nutricional, antecedente familiar de FQ, Enfermedad pulmonar, insuficiencia pancreática, síntomas gastrointestinales, colonización pulmonar, test de sudor y estudio molecular. La operacionalización y definición de las mismas pueden ser observados en el anexo A.

4.6 Métodos, técnicas e instrumentos para la recolección de datos

4.6.1 Método

El enfoque es cuantitativo, con un diseño descriptivo y un alcance retrospectivo.

4.6.2 Técnica

La información se obtuvo de una base de datos anonimizada de pacientes pediátricos con Fibrosis Quística atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso, obtenida del departamento de Neumología Pediátrica.

4.6.3 Instrumento

El instrumento empleado fue una matriz de datos creada en Excel. En esta matriz, las columnas estaban dedicadas a registrar variables (fecha, edad, sexo, lugar de procedencia, edad de diagnóstico, peso, talla, IMC, estado nutricional, antecedente familiar de FQ, enfermedad pulmonar, insuficiencia pancreática, síntomas gastrointestinales, colonización pulmonar, test de sudor y estudio molecular). Por su parte, las filas contenían la información individual de cada paciente.

4.7 Procedimiento:

- **Autorización:** El presente estudio se llevó a cabo con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos, que otorgó el código CEISH-UC-2023-013EO-M (Anexo B), así como del Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, que asignó el código No. 2869-M, según el Memorando No. UC-FCMSECABO-2024-0605-M (Anexo C). Previo a esto se solicitó autorización a la directora de la Coordinación de Salud Zonal 6, doctora Dayana Clavijo, quien a su vez envió los oficios respectivos a la subdirectora de Docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso, doctora Mariel Viteri y al doctor Manolo Maestre jefe del departamento de Pediatría del Hospital.

- **Capacitación:** El director de tesis, Dr. Héctor Fabián Sigüencia, brindó capacitación sobre los elementos metodológicos, teóricos y técnicos indispensables para llevar a cabo este estudio.

- **Supervisión:** se desarrolló bajo tutela del Dr. Héctor Fabián Sigüencia.

4.8 Tabulación y análisis

Se utilizó estadística descriptiva: frecuencia absoluta y porcentaje para variables cualitativas; media, desvío estándar y rango para variables cuantitativas. Los datos obtenidos se

procesaron mediante el paquete estadístico “IBM SPSS Statistics 21”. Para fines académicos se detalla mediante los siguientes párrafos la organización y análisis de las variables.

4.7.1 Edad: a la edad se aplicó media, DS y rango, además se clasificó en una variable cualitativa nominal según grupo etario: lactante menor (< 1 año), lactante mayor (1-2 años), preescolar (2 - 4 años), escolar (5 – 9 años) y adolescente (10 - <18 años).

4.7.2 Estado nutricional: Se evaluó la relación peso/talla y talla/edad siguiendo los estándares de la OMS para menores de 2 años y los criterios del CDC para edades de 2 a 18 años. Para la relación peso/talla, el uso del Z score permitió identificar descompensaciones agudas como sigue: desnutrición aguda moderada con un Z score entre -2 y -3, desnutrición aguda severa con un Z score menor a -3, eutrofia con un Z score entre +2 y -2, sobrepeso con un Z score entre +2 y +3, y obesidad con un Z score mayor a +3. En cuanto a la relación talla/edad, se clasificó la desnutrición crónica moderada con un Z score menor a -2, la desnutrición crónica severa con un Z score menor a -3, y la eutrofia con un Z score mayor o igual a -2. Su agrupación permitió un análisis de la prevalencia del estado nutricional en estos grupos etarios (41).

4.8 Aspectos éticos

De acuerdo con los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont, las directrices de la OMS y la legislación sanitaria de Ecuador, se ha asegurado el cumplimiento de las normativas bioéticas tanto locales como internacionales durante la realización de este estudio. Se obtuvo una base de datos anonimizada de la institución previa solicitud a la Doctora Mariel Viteri, subdirectora de la Unidad de Docencia del Hospital Vicente Corral Moscoso, y al Doctor Manolo Maestre, jefe del Área de Pediatría y del Área de Neumología Pediátrica (Anexo D). Esta base de datos, diseñada para proteger los derechos y la confidencialidad de los sujetos de estudio, no contenía información identificativa como nombres, números de cédula, historia clínica, teléfono, dirección ni médico de atención.

Nuestra metodología de investigación, de carácter descriptivo y retrospectivo, garantizó que no se produjera ninguna exposición de los individuos a posibles riesgos o daños. La imparcialidad del estudio fue asegurada mediante la presentación de todos los avances, modificaciones y hallazgos al Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos de la Universidad de Cuenca. La confidencialidad se mantuvo a través del anonimato en la base de datos, y los autores declaran no tener conflictos de interés con la institución de estudio. Los datos obtenidos en esta investigación se utilizaron exclusivamente para el presente estudio.

Capítulo V

Resultados

Tabla 1.

Distribución de la población de estudio según variables sociodemográficas. HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.

Variables	N: 16	%
Edad		
Lactante menor	1	6,25
Preescolar	3	18,75
Escolar	7	43,75
Adolescente	5	31,25
Sexo		
Masculino	7	43,75
Femenino	9	56,25
Procedencia		
Azuay	7	43,75
El Oro	5	31,25
Bolívar	1	6,25
Chimborazo	1	6,25
Loja	1	6,25
Morona Santiago	1	6,25
Antecedente familiar		
Si	4	25
No	12	75

Abreviatura: HVCM: Hospital Vicente Corral Moscoso

Fuente: base de datos.

Elaborado por: Chérrez P& Arévalo C

Tabla 2.

Distribución de la población de estudio según variables de morbilidad. HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.

Variables	N: 16	%
Enfermedad pulmonar		
Si	16	100
No	0	0
Colonización pulmonar		
Burkholderia Cepacea	2	12,5
Pseudomona Aeruginosa	8	50
Staphylococcus aureus	5	31,25
Tuberculosis Pulmonar	4	25
Otras	0	0
Ninguna	1	6,25
Insuficiencia pancreática		
Si	14	87,5
No	2	12,5
Enfermedad gastrointestinal		
Si	6	37,5
No	10	62

Abreviatura: HVCM: Hospital Vicente Corral Moscoso

Fuente: base de datos.

Elaborado por: Chérrez P& Arévalo C.

16 pacientes de un total de 20 pacientes pediátricos con Fibrosis Quística fueron incluidos en este estudio. Se excluyeron 2 pacientes debido a datos incompletos y 2 más por tener una edad superior a 18 años en la fecha de corte. La población estudiada (ver Tabla 1 y Tabla 2) estuvo compuesta principalmente por escolares de sexo femenino, procedentes de la provincia del Azuay. La mayoría de los pacientes no tenía antecedentes familiares positivos para fibrosis quística, con afectación predominante de múltiples órganos, especialmente los pulmones y el páncreas. El órgano pulmonar más frecuentemente infectado fue el pulmón, con el patógeno predominante siendo *Pseudomonas aeruginosa*.

La media de edad de la población estudiada en el momento del análisis fue de $7,97 \pm 4,77$ años (rango: 7 meses a 15 años), mientras que la edad media al momento del diagnóstico fue de $2,84 \pm 4,77$ años (rango: 3 meses a 11 años).

Los valores antropométricos fueron los siguientes: peso de $22,8 \pm 10,57$ kg (rango: 6,1 a 45 kg), talla de $1,17 \pm 0,23$ m (rango: 0,65 a 1,49 m) e Índice de Masa Corporal (IMC) de $15,77 \pm 2,27$ (rango: 12,54 a 21,22). Se evaluó el estado nutricional en menores de 5 años, encontrando que el índice peso/talla era óptimo, con una media de Z-score de peso/talla de $-0,47 \pm 0,81$. Sin embargo, el índice talla/edad mostró una media de Z-score de talla/edad de $-1,55 \pm 1,37$, y se observó que el 37,5% de los pacientes presentaba desnutrición crónica (ver Tabla 3).

Tabla 3.

Distribución de la población de estudio según variables de estado nutricional. HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.

Variables		%
Z Score Talla/Edad	N: 16	
DC severa	2	12,5
DC moderada	4	25
Eutrófico	10	62,5
Z Score Peso/Talla	N: 5	
DA severa	0	0
DA moderada	0	0
Eutrófico	5	100
Sobrepeso	0	0
Obesidad	0	0

Abreviatura: HVCM: Hospital Vicente Corral Moscoso

Fuente: base de datos.

Elaborado por: Chérrez P& Arévalo C.

Además, los estudios diagnósticos aplicados a la población de estudio resultaron positivos en la mayoría de los casos (ver Tabla 4), sin ningún resultado negativo. Asimismo, solo el 31,25% tuvo acceso al estudio molecular para identificar los genotipos patológicos presentes, y se identificó al menos un genotipo positivo en todos ellos.

Tabla 4.

Distribución de la población de estudio según pruebas diagnósticas. HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.

Variables	N: 16	%
Test de sudor		
Positivo	15	93,75
Dudoso	1	6,25
Negativo	0	0
Estudio molecular		
Positivo	5	31,25
Negativo	0	0
No se realizó	11	68,75

Abreviatura: HVCM: Hospital Vicente Corral Moscoso

Fuente: base de datos.

Elaborado por: Chérrez P& Arévalo C.

La población estudiada experimentó una media de $3,38 \pm 2,26$ exacerbaciones (rango: 0-11) con requerimiento de hospitalización durante su vida (ver Tabla 5). Esta situación, aumenta con la edad, siendo mayor en adolescentes (media de 7) comparado con lactantes menores. Las niñas presentan una media ligeramente superior de exacerbaciones respecto a los niños. La procedencia geográfica también impacta, con Chimborazo reportando las mayores exacerbaciones y Morona Santiago las menores. La desnutrición crónica severa está fuertemente asociada con un mayor número de exacerbaciones (media de 10,5), en contraste con la desnutrición moderada y el estado eutrófico. La presencia de enfermedad pulmonar y la colonización por *Burkholderia cepacia* y *Pseudomonas aeruginosa* también están asociadas con más exacerbaciones, mientras que la insuficiencia pancreática no muestra diferencias. Estos hallazgos destacan la influencia de la edad, el estado nutricional y las infecciones pulmonares por cepas resistentes en la frecuencia de exacerbaciones en pacientes pediátricos con fibrosis quística.

Tabla 5.

Distribución de parámetros sociodemográficos de la población en estudio según número de exacerbaciones. HVCM. Cuenca, Ecuador. 2022-2023.

Variables	Exacerbaciones Media (DS*, rango)
Edad	
Lactante menor	1 ⁺
Preescolar	1 (1;0-2)
Escolar	2 (2; 0-5)
Adolescente	7 (4; 1-11)
Sexo	
Masculino	3,29 (3,59;0-11)
Femenino	3,44 (3,28;0-10)
Procedencia	
Azuay	3,71(3,55;0-10)
El Oro	2,4(1,67;1-5)
Bolívar	3 ⁺
Chimborazo	11 ⁺
Loja	2 ⁺
Morona Santiago	0 ⁺
Antecedente familiar	
Si	2,75 (2,22;1-6)
No	3,58 (3,65;0-11)
Estado nutricional (Talla/edad Z score)	
Desnutrición crónica severa	10,5 (0,71;10-11)
Desnutrición crónica moderada	2,25 (2,22;0-5)
Eutrófico	2,4 (1,9;0-6)
Enfermedad pulmonar	
Si	3,38(3,3;0-11)
No	0 ⁺
Colonización pulmonar	
Burkholderia Cepacea	4,5 (2,12;3-6)
Pseudomona Aeruginosa	4,38(4,1-11)
Staphylococcus aureus	1,4(2,07;0-5)
Otras	0 ⁺
Ninguna	3 ⁺
Insuficiencia pancreática	
Si	3,5 (3,52; 0-11)
No	2,5(0,71;2-3)
Enfermedad gastrointestinal	
Si	2,17 (1,83; 0-5)
No	4,1(3,84;0-11)

Abreviatura: HVCM: Hospital Vicente Corral Moscoso

Fuente: base de datos.

Elaborado por: Chérrez P& Arévalo C.

Capítulo VI

Discusión

Este estudio retrospectivo describe las características sociodemográficas, morbilidad y métodos diagnósticos empleados en pacientes pediátricos con fibrosis quística de la zona sur y central del País, durante el año 2022, con el objetivo de identificar y actualizar problemas de morbilidad y características relacionadas, sirviendo como guía para futuras investigaciones. Otorgamos la siguiente información nueva: en nuestro grupo de estudio con fibrosis quística, el grupo más afectado tiene un rango de edad de 5 a 9 años, representando el 43,75% de la población con esta enfermedad. En más del 85% de los casos, se observa afectación pulmonar y pancreática. El principal patógeno que coloniza a este grupo es *Pseudomonas aeruginosa*. Los adolescentes, los pacientes con desnutrición crónica y aquellos con colonización por *Burkholderia cepacia* y *Pseudomonas aeruginosa* presentan la mayor incidencia de exacerbaciones de salud.

Identificamos un grupo de 16 pacientes pediátricos con fibrosis quística (FQ), con una media de edad de $7,97 \pm 4,77$ años (rango: 7 meses a 15 años). Debido a la falta de estudios similares en poblaciones pediátricas en nuestro medio, comparamos nuestros hallazgos con los de Chile, donde se reportó una edad promedio de $8,8 \pm 2$ años, lo cual es consistente con nuestros resultados. (40).

En Ecuador, un estudio retrospectivo realizado en 2014 en el Hospital Francisco Icaza Bustamante de Guayaquil, que abarcó un período de 10 años, determinó que el grupo etario más prevalente entre 53 pacientes pediátricos correspondía a niños de entre 1 y 5 años, con una prevalencia del 59%. En contraste, en nuestra investigación, el grupo más prevalente fue el de escolares, con una prevalencia del 43,75%.(39). Estos datos sugieren una mayor prevalencia en niños menores de 10 años, aunque esta diferencia podría atribuirse al extenso período de estudio y a la falta de precisión en la definición de la edad en el momento de la determinación.

Además, nuestro estudio reveló que el 56,25% de los pacientes eran del sexo femenino, lo que contrasta con datos oficiales del INEC 2017, donde Ávila et al. reportaron una prevalencia del sexo masculino del 51,86%. Esta ligera discrepancia podría explicarse por la mayor prevalencia del sexo femenino en nuestra región.(12,40).

En nuestro grupo de estudio, el 62,5% de los pacientes eran de la Sierra Ecuatoriana, seguidos por la Costa, con el 31,25%. Estos datos son similares a los de un estudio previo en el mismo hospital, donde la Sierra representaba el 77,08%, aunque en ese estudio también se incluyó a la población adulta (31).

En cuanto a los antecedentes familiares, la prevalencia documentada fue del 25%, un porcentaje similar al reportado en el estudio realizado por Cobos et al. en 2017 en la misma institución, donde la prevalencia fue del 29,35% (31). No obstante, se requieren esfuerzos adicionales, como la introducción de estudios moleculares en familiares de pacientes, para permitir un diagnóstico más preciso de casos subdiagnosticados y la determinación de genotipos de riesgo, facilitando así una adecuada asesoría en reproducción.

La edad media al momento del diagnóstico en nuestra investigación fue de $2,84 \pm 4,77$ años, con un rango de 3 meses a 11 años. Este hallazgo es consistente con lo documentado en estudios previos, como el de Coronado et al. en Panamá (2017), que reportaron un rango de edad al diagnóstico de 2,8 años (1 mes a 13 años) (42). Sin embargo, según datos del INEC (2017) presentados por Ávila, el grupo etario con mayor frecuencia de diagnóstico se encontraba entre los 5 y 9 años (12). Estos datos sugieren una mejora en el diagnóstico de fibrosis quística en comparación al estudio de Ávila. No obstante, otros estudios, como el de Macoritto et al. en Paraguay (2022), indicaron que el 61,54% de los pacientes asegurados fueron diagnosticados entre 0 y 8 meses (43). Lo que subraya la necesidad urgente de innovar y perfeccionar el proceso diagnóstico en nuestro entorno.

Al analizar los valores antropométricos, nuestro estudio determinó un estado de desnutrición crónica en el 37,5% de los casos. Sin embargo, el 100% de los pacientes se clasificó como eutrófico al evaluar el índice de nutrición peso/talla. En contraste, un estudio realizado por Coronado en pacientes pediátricos determinó que al menos el 48% presentaba desnutrición crónica y el 40% desnutrición aguda en el primer año de diagnóstico.(42). Estas diferencias destacan la susceptibilidad a alteraciones nutricionales, las cuales no se evidencian en nuestro estudio debido a la falta de datos disponibles al momento del diagnóstico. No obstante, los resultados sugieren que un manejo oportuno puede mejorar adecuadamente los índices de desnutrición aguda, aunque en algunos casos la desnutrición crónica ya está establecida. Por ello es fundamental mejorar este parámetro mediante una nutrición adecuada, ya que, aunque la relación no está completamente establecida, nuestros resultados sugieren una posible correlación con un mayor número de exacerbaciones.

En nuestro estudio, el test de sudor resultó positivo en el 93,75% de los casos, y el análisis molecular identificó al menos un gen mutado en 5 pacientes, con una tasa de positividad del 100% en estos casos. En contraste, el estudio realizado por Cobos y Moscoso mostró que el test de sudor fue positivo en el 60,42% de la población con fibrosis quística (FQ), y de los 3 pacientes sometidos a estudios moleculares, todos presentaron resultados positivos (31). Esto demuestra que aunque existe una mayor accesibilidad a tecnologías en nuestro medio,

esta sigue siendo baja. Asimismo, en el estudio retrospectivo de Coronado (2017) en pacientes pediátricos, se identificó una positividad del 76% para el test de sudor (42).

Estos datos sugieren una alta dependencia del test de sudor para el diagnóstico de la fibrosis quística, dado que este test es considerado el estándar de oro debido a su alta especificidad y sensibilidad, superiores al 90%. Sin embargo, es importante tener en cuenta que algunos casos pueden estar subdiagnosticados a pesar de cumplir con otros criterios clínicos. El subdiagnóstico de la fibrosis quística (FQ) en Ecuador se debe a varios factores, incluyendo la falta de conciencia médica sobre los síntomas de la enfermedad, especialmente en áreas rurales, el acceso limitado a pruebas diagnósticas específicas y la confusión de los síntomas, que pueden parecerse a otras enfermedades respiratorias o gastrointestinales. Además, la baja conciencia de la enfermedad en la población general y los estigmas asociados a enfermedades crónicas también juegan un papel importante (4).

Según los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) de 2022, se registraron 251,030 nacidos vivos en ese año, y la tasa de incidencia de fibrosis quística es de aproximadamente 1:11.252 recién nacidos. Por lo tanto, se estima que alrededor de 200 casos de fibrosis quística se habrían presentado en el país en ese año. En nuestra región, Azuay, en 2022 se registraron 10,019 nacidos vivos. Suponiendo una tasa de incidencia similar, se estiman aproximadamente 8 casos en esta región (11).

Dado que seguimos a una población con edades comprendidas entre 1 y 18 años, los casos diagnosticados en nuestra serie están significativamente por debajo de las estimaciones. Esto podría indicar una posible subrepresentación de la prevalencia real en nuestra población, sugiriendo la necesidad de un mayor escrutinio y evaluación diagnóstica para identificar casos no detectados.

En el análisis de la afectación clínica, se observó que el 100% de los pacientes presentaban patología pulmonar sintomática y recurrente. En los cultivos de secreciones pulmonares, se identificó *Pseudomonas aeruginosa* en el 50% de los casos, *Staphylococcus aureus* en el 31,25% y *Mycobacterium tuberculosis* en el 25%. Estos hallazgos son consistentes con el estudio realizado por Coronado et al., quien encontró que el 100% de los pacientes pediátricos presentaban afectación pulmonar y que el 36% mostraba colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa* (42).

Comparando con los datos del Registro Americano de Fibrosis Quística, en 2022 se reportó que el 26% de la población tenía colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, el 50,2% por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (MSSA) y el 15,6% por *Staphylococcus aureus*

resistente a meticilina (MRSA) (44). A nivel local, en Cuenca, la colonización por *Pseudomonas aeruginosa* se observó en el 52,08% de la población estudiada (31). En comparación con otros países, los porcentajes de colonización documentados son: Chile 75%, Panamá 36%, Paraguay 34,6%, Argentina 68% y Costa Rica 47,6% (38,42,43,45).

Estos datos sugieren una alta prevalencia de infecciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística, con una notable frecuencia de colonización por *Pseudomonas aeruginosa*. La coincidencia con los resultados refuerza la idea de que los pacientes con fibrosis quística están particularmente afectados por este patógeno, subrayando la importancia de una vigilancia y tratamiento adecuados para manejar estas infecciones crónicas.

La insuficiencia pancreática se presentó en el 87,5% de los pacientes, mientras que la patología gastrointestinal se observó en el 37,5%. Estos hallazgos son consistentes con la literatura previa, que documenta la prevalencia de síntomas en pacientes con FQ. Cobos y Cevallos encontraron que hasta el 83% de los pacientes con FQ presentan síntomas respiratorios predominantes, como tos y disnea, y que el 37,5% experimenta síntomas gastrointestinales. Por otro lado, en un estudio realizado en Guayaquil, se reportó que el 60% de los pacientes presentaban afectación pulmonar, el 36% afectación pancreática y el 4% íleo meconial(31).

En Chile, un estudio con 127 pacientes pediátricos reveló que más del 60% mostraba manifestaciones respiratorias y más del 80% presentaba síntomas gastrointestinales (20). A nivel de Panamá, los síntomas gastrointestinales y respiratorios se identificaron en el 96% y el 92% de los casos, respectivamente (42). En Costa Rica, un estudio realizado en un centro hospitalario con 84 pacientes encontró que el 67% presentaba síntomas respiratorios, y el 50% tenía infecciones respiratorias recurrentes. En contraste, solo el 9% refirió malestar abdominal (37). En Paraguay, González et al. reportaron que la manifestación más frecuente fue una combinación de síntomas respiratorios y digestivos en el 73,1% de los pacientes, con desnutrición presente en el 34,62% (43). Adicionalmente, una revisión sistemática realizada por Yule et al., que incluyó 119 estudios con 60,192 participantes, identificó síntomas gastrointestinales en el 33,7% de los casos, destacándose la flatulencia, la hinchazón abdominal y la esteatorrea como los más frecuentes (19). Estos datos reflejan la variabilidad en la presentación clínica de la fibrosis quística en diferentes regiones y refuerzan la importancia de una evaluación integral que considere tanto las manifestaciones respiratorias como gastrointestinales para una adecuada gestión de la enfermedad.

En nuestra investigación, se observó una media de 3,37 exacerbaciones en los pacientes pediátricos con FQ, con mayor frecuencia en adolescentes, de sexo femenino, en pacientes

con desnutrición crónica y pacientes colonizados con *Burkholderia cepacia* y *Pseudomonas aeruginosa*.

El número de exacerbaciones es un indicador indirecto relevante del progreso de la enfermedad. En Cuenca, se reportó un promedio de 2,7 exacerbaciones en varones y 1,5 en mujeres durante un período de 2 años (31). Según el Registro Americano de Fibrosis Quística, en 2022, el porcentaje de exacerbaciones que requirieron antibióticos endovenosos para toda la población con fibrosis quística fue del 12,7%, con un promedio de 0,7 exacerbaciones por persona al año (44). Estos datos reflejan la significativa variabilidad en la frecuencia de exacerbaciones y destacan la necesidad de un monitoreo continuo y una gestión adecuada para optimizar el tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes con fibrosis quística.

Este estudio es el primero a nivel local que describe las características clínicas de pacientes pediátricos en la región sur del país. No obstante, presenta ciertas limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, aunque la muestra representativa de la zona sur y central del Ecuador es valiosa, el tamaño relativamente pequeño de la población estudiada y el posible subdiagnóstico podrían limitar la generalización de los resultados a otros contextos o estudios similares. En segundo lugar, el período de estudio abarca un año durante el cual se atendieron pacientes con fibrosis quística. Por lo tanto, es posible que en la actualidad existan nuevos diagnósticos que no fueron contemplados en este análisis. En tercer lugar, los datos utilizados fueron obtenidos de fuentes secundarias y anonimizadas, lo que podría introducir sesgos en la información, ya que no fue posible verificar su exactitud. Esta limitación también impidió una ampliación en el análisis de otras características relevantes, como antecedentes prenatales, natales y posnatales, así como datos antropométricos al momento del diagnóstico, entre otros que pudiesen ser útiles para las pretensiones del presente trabajo.

A pesar de estas limitaciones, el estudio proporciona una visión valiosa sobre las características clínicas de los pacientes pediátricos con fibrosis quística en la región sur del Ecuador, resaltando la necesidad de estudios adicionales para mejorar la precisión del diagnóstico y la comprensión de la enfermedad en esta población.

Capítulo VII

Conclusiones

Las conclusiones extraídas de la investigación realizada son las siguientes:

- La población pediátrica con FQ estudiada se caracterizó por ser predominantemente femenina, en edad escolar, y procedente de la provincia de Azuay. Los estados nutricionales de los pacientes fueron en su mayoría óptimos, y se observó una baja prevalencia de antecedentes familiares positivos para esta enfermedad.
- La edad promedio de diagnóstico para este grupo fue de $2,84 \pm 4,77$ años. La herramienta diagnóstica más utilizada fue el test de sudor, aplicado en el 100% de los casos, con un resultado positivo en el 93,75% de los pacientes. Sin embargo, solo el 31,25% tuvo acceso a estudios moleculares adicionales.
- En cuanto a la expresión clínica, se identificó que el 100% de los pacientes presentaba afectación pulmonar clínicamente evidente. La colonización pulmonar más frecuente fue por *Pseudomonas aeruginosa* en el 50% de los casos. Además, la insuficiencia pancreática se observó en el 87,5% de los pacientes y la afectación gastrointestinal en el 37,5%.
- La población estudiada experimentó una media de $3,38 \pm 2,26$ exacerbaciones que requirieron hospitalización a lo largo de su vida. El grupo de adolescentes, especialmente las pacientes femeninas con desnutrición crónica y aquellos colonizados por *Burkholderia cepacia* y *Pseudomonas aeruginosa*, mostró la mayor frecuencia de exacerbaciones.

Recomendaciones

- Implementar programas de detección temprana y cribado para la fibrosis quística en la población pediátrica, especialmente en regiones con alta prevalencia como Azuay. Esto podría incluir la promoción de test de sudor implementados en centros de atención de primer nivel para pacientes con síntomas compatibles con FQ, lo que permitirá atender casos de manera oportuna y mejorar el pronóstico de los pacientes.
- Crear nuevos estudios con poblaciones de mayor tamaño que permitan inducir datos concretos de la población cuencana. Esto ayudará a obtener datos más precisos y representativos, facilitando un mejor entendimiento de la enfermedad en la región.
- Ampliar el acceso a pruebas genéticas para la confirmación del diagnóstico de fibrosis quística, especialmente en pacientes con resultados positivos en el test de sudor. Esto permitirá una evaluación más precisa y una mejor orientación en el tratamiento.
- Poner en conocimiento de la autoridad sanitaria nacional y a los neumólogos los resultados del presente estudio para que contribuyan al diagnóstico y comprensión de la patología a nivel local, facilitando la implementación de políticas de salud más efectivas.
- Desarrollar e implementar estrategias nutricionales personalizadas para pacientes con fibrosis quística, con especial énfasis en la prevención y manejo de la desnutrición crónica. Los equipos multidisciplinarios deben incluir nutricionistas especializados para abordar las necesidades específicas de estos pacientes.

Referencias

1. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Fibrosis Quística. Guía de Práctica Clínica (GPC) y Manual de Procedimientos [Internet]. Quito: Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2013. 94 p. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Gu%C3%ADa-fibrosis-qu%C3%ADstica.pdf>
2. Valle EP, Burgos RI, Valle JR, Béjar DE, Ruiz-Cabezas JC. Analysis of CFTR gene mutations and Cystic Fibrosis incidence in the Ecuadorian population. *Investig Clínica*. 2007;48(1):91-8.
3. Castellani C, Linnane B, Pranke I, Cresta F, Sermet-Gaudelus I, Peckham D. Cystic Fibrosis Diagnosis in Newborns, Children, and Adults. *Semin Respir Crit Care Med*. diciembre de 2019;40(6):701-14.
4. Chen Q, Shen Y, Zheng J. A review of cystic fibrosis: Basic and clinical aspects. *Anim Models Exp Med*. 16 de septiembre de 2021;4(3):220-32.
5. Kamran D, Smith J. Analyzing data and using statistical methods to identify trends and patterns in disease occurrence. 2023; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/369416332_Analyzing_data_and_using_statistical_methods_to_identify_trends_and_patterns_in_disease_occurrence
6. Shteinberg M, Haq IJ, Polineni D, Davies JC. Cystic fibrosis. *Lancet Lond Engl*. 5 de junio de 2021;397(10290):2195-211.
7. Allen L, Allen L, Carr SB, Davies G, Downey D, Egan M, et al. Future therapies for cystic fibrosis. *Nat Commun*. 8 de febrero de 2023;14:693.
8. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic Fibrosis. *Pediatr Rev*. febrero de 2021;42(2):55-67.
9. Vásquez S C, Jurado H J, Rincón B L, Lung M N, Ovalle R A, Gantivar C M, et al. Evolución del estado nutricional y de la función pulmonar en una cohorte de pacientes con fibrosis quística seguidos en un centro de atención integral. *Neumol Pediatr En Línea*. 2020;484-90.
10. Health Fairview staff. Five things to know about advancements in cystic fibrosis care [Internet]. News and Events, Our People, Research and Innovation, Pediatric Cystic Fibrosis Care. 2024. Disponible en: <https://www.mhealthfairviewpeds.org/blog/Five-things-to-know-about-advancements-in-cystic-fibrosis-care>

11. home – Instituto Nacional de Estadística y Censos [Internet]. 2024 [citado 31 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/institucional/home/>
12. Avila Córdova MP, Cevallos Viteri CA. Epidemiología de Fibrosis Quística en Ecuador entre los años 2011 a 2017 con datos oficiales del INEC [Internet] [Tesis de pregrado]. [Quito]: Universidad de las Americas; 2021. Disponible en: <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/13382/1/UDLA-EC-TMC-2021-01.pdf>
13. Grasemann H, Ratjen F. Cystic Fibrosis. *N Engl J Med*. 2 de noviembre de 2023;389(18):1693-707.
14. Barben J, Castellani C, Munck A, Davies JC, de Winter-de Groot KM, Gartner S, et al. Updated guidance on the management of children with cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-related metabolic syndrome/cystic fibrosis screen positive, inconclusive diagnosis (CRMS/CFSPID). *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc*. septiembre de 2021;20(5):810-9.
15. Escobar H, Sojo A. Fibrosis Quística. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. 2010.España. 99-110 [Internet]. [citado 30 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10-FQ.pdf>
16. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med*. enero de 2020;8(1):65-124.
17. Levring J, Terry DS, Kilic Z, Fitzgerald G, Blanchard SC, Chen J. CFTR function, pathology and pharmacology at single-molecule resolution. *Nature*. 20 de abril de 2023;616(7957):606-14.
18. Williamson DM, Sharma A. Cystic fibrosis in children: A pediatric anesthesiologist's perspective. *Paediatr Anaesth*. febrero de 2022;32(2):167-73.
19. Yule A, Sills D, Smith S, Spiller R, Smyth AR. Thinking outside the box: a review of gastrointestinal symptoms and complications in cystic fibrosis. *Expert Rev Respir Med*. 3 de julio de 2023;17(7):547-61.
20. Zuloaga N, Vivallos N, Faúndez R, González M, Navarro E, Chávez E, et al. [Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis in children]. *Andes Pediatr*. 2021;526-33.

21. Guerra-Morillo MO, Rabasco-Álvarez AM, González-Rodríguez ML, Guerra-Morillo MO, Rabasco-Álvarez AM, González-Rodríguez ML. Fibrosis quística: tratamiento actual y avances con la nanotecnología. *Ars Pharm Internet*. junio de 2020;61(2):81-96.
22. Ong T, Ramsey BW. Cystic Fibrosis: A Review. *JAMA*. 6 de junio de 2023;329(21):1859-71.
23. Cuji-Gutiérrez GM, Philco-Toaza PE, Cuji-Gutiérrez GM, Philco-Toaza PE. La fibrosis quística en niños en el Ecuador. *Rev Arbitr Interdiscip Cienc Salud Salud Vida*. diciembre de 2023;7(14):4-16.
24. Loukou I, Moustaki M, Douros K. Children with cystic fibrosis are still receiving inconclusive diagnosis despite undergoing newborn screening. *Acta Paediatr*. octubre de 2023;112(10):2039-44.
25. ZenTech Company. Fibrosis Quística [Internet]. *Enfermedades Raras*. 2022. Disponible en: <https://www.zentech.be/es/fibrosis-quistica-neonatal>
26. Metzner D, Aralica M, Leniček Krleža J, Crneković K, Tješić-Drinković D, Fressl Juroš G, et al. National Guidelines for the Performance of the Sweat Test in Diagnosis of Cystic Fibrosis on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine and the Cystic Fibrosis Centre - Paediatrics and adults, University Hospital Centre Zagreb. *Biochem Medica*. 15 de febrero de 2022;32(1):8-23.
27. Lecturio. Lecturio.com. 2022 [citado 3 de diciembre de 2023]. Fibrosis Quística. Disponible en: <https://www.lecturio.com/es/concepts/fibrosis-quistica/>
28. Castellani C, De Boeck K, De Wachter E, Sermet-Gaudelus I, Simmonds N, Southern K. ECFS standards of care on CFTR-related disorders: Updated diagnostic criteria. *J Cyst Fibros*. noviembre de 2022;21(6):908-21.
29. Acosta Gutiérrez CM, Hernandez Olivo M, Girón Moreno RM. Deshidratación en pacientes adultos con fibrosis quística. *Arch Bronconeumol*. julio de 2016;52(7):398-9.
30. Lee JA, Cho A, Huang EN, Xu Y, Quach H, Hu J, et al. Gene therapy for cystic fibrosis: new tools for precision medicine. *J Transl Med*. 30 de octubre de 2021;19:452.
31. Cobos A, Moscoso M. CARÁCTERÍSTICAS DE LA FIBROSIS QUÍSTICA EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA-ECUADOR. 2014 – 2016. [Internet]. [Cuenca]: Universidad de Cuenca; 2017. Disponible

en:

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28266/1/Proyecto%20de%20investigacion.pdf>

32. Huerta V. P, Cristi P. J, Neira R. PP, Delgado B. I, Repetto L. G. Tendencia de la mortalidad por fibrosis quística en Chile, 1997-2017. *Rev Chil Salud Pública*. 2021;174-82.
33. Parra Z A, Morales M OL, Almanza G MI, Cuellar S MH. Mortalidad en fibrosis quística: análisis retrospectivo de cinco años en institución de alta complejidad: Medellín - Colombia. *Neumol Pediátr En Línea*. 2020;491-7.
34. Al-abadi B, Al-hiary M, Khasawneh R, Al-momani A, Bani-Salameh A, Al-Saeidat S, et al. Cystic Fibrosis Gene Mutation Frequency Among a Group of Suspected Children in King Hussein Medical Center. *Med Arch*. abril de 2019;73(2):118-20.
35. Valle Giler P. Determinación de las mutaciones más frecuentes en pacientes con fibrosis quística, Ecuador. Análisis de mutaciones en el gen CFTR por técnica de hibridación reversa in situ y heterodúplex: junio 1996– enero 2004. *Med Guayaquil*. 2006;18-24.
36. Gutiérrez M J, Pinochet F V, Irazoqui G P, Benavides G G, Andrade H C, Orellana F M, et al. Características clínicas y resultados de pacientes con fibrosis quística con enfermedad pulmonar avanzada: experiencia en 10 años del Instituto Nacional del Tórax. *Rev Chil Enferm Respir*. 2022;226-33.
37. Soto Martinez M, Loria Chavarria G. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con fibrosis quística en control en el Servicio de Neumología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera” desde el 1 de enero de 2018 al 30 de junio de 2020 [Internet]. [Costa Rica]: Ciudad Universitaria Rodrigo Facio.; 2021 [citado 30 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/84440>
38. Aquino R, Protzel A, Rivera J, Abarca H, Dueñas M, Nestarez C, et al. Frecuencia de las mutaciones más comunes del gen CFTR en pacientes peruanos con fibrosis quística mediante la técnica ARMS-PCR. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. marzo de 2017;34:62-9.
39. Torres Cereceda F. Prevalencia de fibrosis quística en el hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo 2004 - 2012 [Internet]. [Guayaquil]: Universidad Católica de

Santiago de Guayaquil; 2014. Disponible en:
<http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/3357/1/T-UCSG-PRE-MED-288.pdf>

40. Puppo H, Von Oetinger A, Benz E, Torres-Castro R, Zagolín M, Boza ML, et al. Caracterización de la capacidad física en niños del Programa Nacional de Fibrosis Quística de Chile. *Rev Chil Pediatr*. 2018;638-43.
41. Weltgesundheitsorganisation. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age; methods and development. Onis M de, editor. Geneva: WHO Press; 2006. 312 p. (WHO child growth standards).
42. Coronado AK, Chanis A R, Coronado L. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con fibrosis quística en Panamá, de Enero 2008 a Diciembre 2017. *Pediatr Panamá*. 2019;4-12.
43. Macoritto González L, Florentín G, Rios-González CM, Macoritto González L, Florentín G, Rios-González CM. Caracterización de niños y adolescentes con Fibrosis Quística que acuden a un hospital de IV Nivel de Atención del Seguro Social de Paraguay, años 2016 a 2019. *Pediatría Asunción*. abril de 2022;49(1):27-32.
44. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2022 Patient Registry Annual Data Report. [Internet]. Bethesda, Maryland: Cystic Fibrosis Foundation; 2022. Disponible en: <https://www.cff.org/medical-professionals/patient-registry>
45. Lubovich S, Zaragoza S, Rodríguez V, Buendía J, Camargo Vargas B, Alchundia Moreira J, et al. Factores de riesgo asociados a exacerbaciones respiratorias en pacientes pediátricos con fibrosis quística. *Arch Argent Pediatr*. 2019;466-72.

Anexos

Anexo A: Operacionalización de las variables

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

Variable	Definición	Dimensión	Escala	Indicador	Tipo
Edad	Años cumplidos y vividos de una persona desde su nacimiento.	Años cumplidos	*Se aplicará media, DS*, rango	Base de datos	Cuantitativa discontinua
		Grupo etario: Lactante menor Lactante mayor Preescolar Escolar Adolescente	Lactante menor <1 año Lactante mayor 1-2 años Preescolar: 2- 4 años Escolar 5 – 9 años Adolescente 10 - <18 años		Cualitativa nominal
Sexo	Atributos biológicos y físicos que identifican a los individuos según los cromosomas sexuales	N/A	Masculino Femenino	Base de datos	Cualitativa nominal dicotómica
Lugar de procedencia	Provincia de nacimiento que se tiene de registro del individuo	Provincia	Azuay Morona Santiago Cañar Otro	Base de datos	Cualitativa nominal
Edad de	Edad en años cumplidos al momento	Años cumplidos	*Se aplicará media, DS*, rango	Base de	Cuantitativa

diagnóstico	de diagnóstico de Fibrosis Quística.			datos	discreta
Peso	Masa total de una persona, medida en Kilogramos.	Kilogramos	*Se aplicará media, DS*, rango	Base de datos	Cuantitativa discontinua
Talla	Medida de altura del paciente en metros	Metros	*Se aplicará media, DS*, rango	Base de datos	Cuantitativa discontinua
Índice de masa corporal	Indicador de peso en relación a estatura, evalúa obesidad o desnutrición.	N/A	*Se aplicará media, DS*, rango	Base de datos	Cuantitativa discontinua
Estado Nutricional	Diagnóstico nutricional antropométrico que indica la condición de salud relacionada con alimentación y absorción nutricional, evaluada a partir de la relación peso/talla y talla/edad conforme los estándares de la OMS hasta < 2 años y CDC desde los 2 hasta los 18 años.	Peso/Talla: Z score	Desnutrición aguda moderada: Z score < -2 a -3 Desnutrición aguda severa: Z score < -3 Eutróficos: Entre +2 a -2 Sobrepeso > 2 a 3 Z score Obesidad: >+3 Z score	Base de datos	Cualitativa nominal
		Talla/Edad: Z score	Desnutrición crónica < -2 Desnutrición cronica severa: <-3 Eutrófico: ≥ -2		
Antecedente familiar	Historial médico de Fibrosis Quística en familiares cercanos.	N/A	SI NO	Base de datos	Cualitativa nominal dicotómica
Exacerbaciones	Numero de periodos agudos de empeoramiento de síntomas, comunes en fibrosis quística que requirió Hospitalización durante su vida.	N/A	*Se aplicará media, DS*, rango	Base de datos	Cualitativa nominal dicotómica
Enfermedad pulmonar	Presencia de síntomas pulmonares como disnea, tos o antecedente infecciones pulmonares recurrentes, o prueba de espirometría anormal.	N/A	SI NO	Base de datos	Cualitativa nominal dicotómica
Insuficiencia pancreática	Fallo en función del páncreas determinado por exámenes complementarios (medición elastasa, deficiencia de vitaminas, etc) o síntomas como esteatorrea.	N/A	SI NO	Base de datos	Cualitativa nominal dicotómica

Enfermedad gastrointestinal	Presencia de síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, distensión, constipación crónica, reflujo, etc.	N/A	SI NO	Base de datos	Cualitativa nominal dicotómica
Colonización pulmonar	Detección mediante pruebas de esputo o molecular de patógenos frecuentes como Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia, etc.	Colonización	Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Burkholderia cepacia Stenotrophomonas maltophilia Ninguna	Base de datos	Cualitativa nominal
Test de Sudor	Examen diagnóstico de fibrosis quística que tras estimulación colinérgica y medición de cloro por iontoforesis para determinar probabilidad diagnóstica de FQ.	N/A	Positivo: ≥ 60 mmol/L Dudoso: 30-59 mmol/L Negativo: < 30 mmol/L No se realizó	Base de datos	Cualitativa nominal
Estudio molecular	Estudio genético que a través de paneles genéticos identifica alguna mutación presente en muestra de	N/A	Positivo: identifica 1 o más mutaciones Negativo: no identifica ninguna	Base de datos	Cualitativa nominal

	sangre de Fibrosis Quística.		No se realizó		
--	------------------------------	--	---------------	--	--

Anexo B: Solicitudes a autoridades

OFICIO DIRIGIDO A LA SUBDIRECTORA DE JEFA DE DOCENCIA

Cuenca-Azuay, 6 de mayo de 2024

Estimada,
Dra. Mariel Viteri
SUBIRECTORA DE UNIDAD DE DOCENCIA
Hospital Vicente Corral Moscoso
Presente. –

De mis consideraciones:

Nosotros, Paula Chérrez con CI. 0105928543 y Camila Arévalo, con CI 0105501167, estudiantes de la carrera de Medicina y Cirugía, en calidad de autores del proyecto de investigación denominado “Características de la Fibrosis Quística en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, Ecuador. 2022-2023” bajo la tutoría del Dr. Fabian Sigüencia, solicitamos a usted de la manera más comedida la autorización para el desarrollo de la investigación en su centro al cual preside a través del acceso a la base de datos anonimizada de paciente pediátricos con Fibrosis Quística. Es de aclarar que con este fin buscamos garantizar la protección de los derechos y la confidencialidad de los individuos.

Por la atención que le brinde a la presente, agradezco de antemano.

Atentamente,

f).....
Camila Natalia Arévalo Vintimilla
0105501167

f).....
Paula Daniela Cherrez Ávila
0105928543

OFICIO DIRIGIDO AL JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

Cuenca-Azuay

Estimado,
Dra. Manolo Maestre
DIRECTOR DE SERVICIO DE PEDIATRIA Y DEL AREA DE NEUMOLOGIA PEDIATRICA
Hospital Vicente Corral Moscoso
Presente. –

De mis consideraciones:

Nosotros, Paula Chérrez con CI. 0105928543 y Camila Arévalo, con CI 0105501167, estudiantes de la carrera de Medicina y Cirugía, en calidad de autores del proyecto de investigación denominado “Características de la Fibrosis Quística en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, Ecuador. 2022-2023” bajo la tutoría del Dr. Fabian Sigüencia previa autorización de la Dra. Astudillo, solicitamos a usted de la manera más comedida la autorización para realizar nuestro proyecto de investigación y a su vez, acceso a la base de datos anonimizada de paciente pediátricos con Fibrosis Quística. Es de aclarar que con este fin buscamos garantizar la protección de los derechos y la confidencialidad de los individuos.

Por la atención que le brinde a la presente, agradezco de antemano.

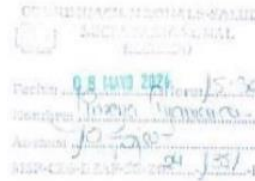
OFICIO DIRIGIDO A LA COORDINADORA ZONAL 6 DEL MINISTERIO DE SALUD PUBLICA

Paula Daniela Chérrez Ávila - Camila Natalia Arévalo Vintimilla

Cuenca, 8 de mayo del 2024

Mgs. Dayana Patricia Clavijo Rosales

Coordinadora Zonal 6 - Salud



Estimada Mgs. Clavijo

Nos dirigimos a usted, Camila Natalia Arévalo Vintimilla con CI 0105501167 y Paula Daniela Chérrez Ávila con CI, estudiantes de la Carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca, con el propósito de solicitar su autorización para llevar a cabo la realización del Proyecto de Titulación de Pregrado con el título "Características de la Fibrosis Quística en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador. 2022-2023" con el director encargado Dr. Fabian Sigüenza Astudillo y el apoyo del Dr. Manolo Maestre, jefe del servicio de Neumología Pediátrica del Hospital Vicente Corral Moscoso.

La investigación que deseamos realizar tiene como objetivo identificar las principales características clínicas, epidemiológicas y diagnósticas de la Fibrosis Quística en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo de 2022 a 2023, y se enmarca dentro del ámbito de medicina. Creemos que los resultados obtenidos serán de gran utilidad para mejorar la calidad de los servicios de salud en la región, cabe recalcar que este pretende ser una actualización de trabajos previos con los mismos objetivos.

Adjuntamos a esta solicitud el protocolo de investigación, donde se detallan los objetivos, la metodología, los beneficios esperados y los procedimientos éticos que se seguirán durante el desarrollo del estudio.

En el presente estudio se trabajará con la base de datos del servicio de neumología pediátrica, base anonimizada, no se accederá al expediente clínico del paciente.

Agradecemos de antemano su atención a esta solicitud y quedamos a disposición para cualquier consulta o aclaración adicional que pueda surgir. Esperamos contar con su apoyo para llevar a cabo esta investigación en beneficio de la comunidad.

Quedamos a la espera de su respuesta y le extendemos un cordial saludo.

Atentamente,
Dr. Fabian Sigüenza Astudillo

Dr. Fabian Sigüenza Astudillo

Dr. Manolo Maestre

Camila Natalia Arévalo Vintimilla
CI 0105501167
camilata.vintimilla@gmail.com
cel. 093466 3135

Paula Daniela Chérrez Ávila
CI 0105501167
paula.cherez@uc.edu.ec
cel. 093466 3135

Anexo C: Aprobación por Comité de Bioética



Carta de Exención Nro. CEISH-UC-2024-225
Cuenca, 28 de junio de 2024

Señor/a,
Paula Daniela Chérrez Ávila, Camila Natalia Arévalo Vintimilla
UNIVERSIDAD DE CUENCA
Presente

De mi consideración,

El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Cuenca (CEISH-UC), una vez que revisó el protocolo de investigación titulado "CARACTERÍSTICAS DE LA FIBROSIS QUÍSTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE ACUDEN AL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA, ECUADOR. 2022-2023.", codificado como CEISH-UC-2024-042EO-M, notifica a Usted que este proyecto es una investigación exenta de evaluación por parte del CEISH-UC, de acuerdo con lo establecido en la normativa legal vigente.

Descripción de la Investigación:

- Tipo de estudio: Descriptivo
- Duración del estudio (meses): 6 meses
- Instituciones participantes: Hospital Vicente Corral Moscoso
- Investigadores del estudio: Paula Daniela Chérrez Ávila, Camila Natalia Arévalo Vintimilla

Documentación de la investigación:

Nombre de Documentos	Número de páginas	Fecha
Protocolo	21	25 de junio de 2024

Esta carta de exención tiene una vigencia de un año, contado desde la fecha de recepción de esta documentación. La investigación deberá ejecutarse de conformidad a lo descrito en el protocolo de investigación presentado al CEISH-UC. Cualquier modificación a la documentación antes descrita, deberá ser presentada a este Comité para su revisión y aprobación.

Atentamente,



Dr. Manuel Ismael Morocho Malla
Presidente del Comité de ética de Investigación en seres humanos de la
Universidad de Cuenca
Institución: Universidad de Cuenca
Teléfono: 4015000, ext. 3165
Correo electrónico: ceish@ucuenca.edu.ec

Dirección: Av. El Paraíso s/n. Junto al Hospital Vicente Corral Moscoso. Telf: 593-7-4051000 Ext.: 3165
Web: <https://www.ucuenca.edu.ec/ceish>
Correo: ceish@ucuenca.edu.ec
Cuenca - Ecuador

Anexo D: Carta de Interés

	COORDINACIÓN GENERAL DE SOSTENIBILIDAD DEL SISTEMA Y RECURSOS	Código de Documento: GSSR-GIS-06 -01-H- FO-04
	DIRECCIÓN NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD	
	RESPUESTA INSTITUCIONAL FAVORABLE (CARTA DE INTERÉS)	VERSIÓN. 1.0

FORMATO DE RESPUESTA INSTITUCIONAL FAVORABLE (CARTA DE INTERÉS).

Asunto: En referencia a la solicitud de carta de interés institucional en el marco del estudio titulado "Características de la fibrosis quística en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo 2022-2023"

Srta
Paula Daniela Chérrez Ávila
Investigador principal/Patrocinador

De mi consideración:

ANTECEDENTES

En referencia al oficio N° UC-FCMD-2024-0642 de 23 de mayo de 2024, ingresado al Sistema de Gestión Documental Quipux Nro. MSP-CZ6-UZAF-GIDAU-2024-1540-E, cuyo trámite se traslada a esta casa de salud mediante Memorando MSP-CZONAL6-2024-5375-M, la estudiante Paula Daniela Chérrez Ávila en calidad de investigador principal de la Universidad de Cuenca / Patrocinador de la investigación, solicitó la carta de interés institucional.

Como resultado del análisis técnico realizado por las instancias del Ministerio de Salud Pública, se emite:

CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL

Por medio de la presente manifiesto que el proyecto titulado: "Características de la fibrosis quística en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo 2022-2023", es de interés institucional por los resultados que se pueden generar de este proyecto para el Hospital Docente Vicente Corral Moscoso, tomando en cuenta que según el protocolo de investigación, busca actualizar y analizar los datos de pacientes pediátricos con fibrosis quística diagnosticados en nuestra institución. Esto es relevante para evaluar la calidad de atención brindada y buscar mejoras en dicha atención, tratamiento y seguimiento de nuestros pacientes, con el objetivo de mejorar su calidad y expectativa de vida. Además, al investigar las primeras manifestaciones clínicas y gastroenterológicas, se puede llegar a un diagnóstico temprano y preciso, permitiendo un tratamiento oportuno que mejora la calidad de vida del paciente y previene complicaciones graves mediante la personalización del tratamiento.

Cada paciente puede presentar síntomas y complicaciones diferentes, por lo que la actualización constante de los datos permite ajustar las terapias y cuidados de manera más precisa y efectiva.

Se encuentra factibilidad en la entrega de datos, a través de una base de datos anonimizada, la cual será proporcionada por el Dr. Manolo Maestre, Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Vicente Corral Moscoso. Las variables a analizar son edad, sexo, lugar de procedencia, edad al diagnóstico, peso, talla, índice de masa corporal, estado nutricional, antecedente familiar, exacerbaciones, enfermedad pulmonar, insuficiencia pancreática, enfermedad gastrointestinal, colonización pulmonar, test de sudor y estudio molecular.

Informe a Ud., que la participación de los funcionarios del Hospital Docente Vicente Corral Moscoso del Ministerio de Salud Pública del Ecuador es libre y voluntaria.

Además, los investigadores han manifestado que cuentan con los insumos necesarios para la ejecución del proyecto de Investigación. Por tanto, el Hospital Docente Vicente Corral Moscoso no contempla algún tipo de financiamiento para el desarrollo de este estudio.

Se aclara que este documento no constituye la autorización, ni la aprobación del proyecto, o del uso de insumos o recursos humanos de la institución. Además, se informa que una vez que la investigación sea aprobada por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos autorizado por el Ministerio de Salud Pública, el Investigador principal podrá solicitar los datos de los sujetos de estudio o datos de salud anonimizados o seudonimizados, debiendo adjuntar el protocolo de investigación aprobado y la carta de aprobación emitida por el CEISH.

En caso de que el investigador requiera de talento humano o insumos de un establecimiento público sanitario para la ejecución de un proyecto de investigación, debe suscribir un convenio según como lo determine establecimiento público sanitario, con base a lo establecido en el Acuerdo Ministerial No. 00011 -2020, "Reglamento de suscripción y ejecución de convenios del MSP", publicado en Registro oficial – Edición especial No. 590 de 20 de mayo de 2020. Cabe señalar que el proyecto de investigación previo a la suscripción del convenio deberá contar con la aprobación de un CEISH aprobado por MSP.

Firma



JOSE ALFREDO ARIAS
CARRILLO

Sr. Mgs. José Alfredo Arias Carrillo
Gerente Hospital Vicente Corral Moscoso

	NOMBRE	CARGO	SUMILLA
Revisado por:	Dra. Rosana Moscoso	Directora Médica Hospital Vicente Corral Moscoso	 CARLOTA ROSANA MOSCONO VINTIMILLA
Elaborado por:	Dra. Mariel Viteri T.	Subdirección de Docencia Hospital Vicente Corral Moscoso	 MARIEL VERONICA VITERI TAPANTA

Anexo E: Autorización para recolección de información

	HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACION	Pág. 1
---	--	--------

Cuenca, 02 de agosto del 2024

Paula Chérrez Ávila
Investigadora principal

De mis consideraciones

En respuesta al Memorando MSP-ATUS-HVCM-CZ6-2024-1069-E, en el que solicita permiso para iniciar con la recolección de la información del estudio titulado: "Características de la fibrosis quística en pacientes pediátricos que acuden al Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período 2022-2023"

En base al Manual de procesos de gestión en investigación en salud, de la Dirección Nacional de Investigación en Salud-abril 2024, en el cual indica: "Después de la aprobación del estudio por parte del CEISH, el investigador principal podrá solicitar los datos de los sujetos de estudio o datos de salud anonimizados o seudonimizados debiendo adjuntar el protocolo de investigación aprobado y la carta de aprobación emitida por el CEISH".

Y una vez revisados, los siguientes documentos

- 1. Protocolo de investigación aprobado por el CEISH de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.
- 2. La carta de aprobación del CEISH
- 3. La carta de interés, con respuesta favorable emitida por HVCM
- 4. Firma de Acuerdo de Confidencialidad.

Los cuales reposan en el archivo digital, de la subdirección de docencia e investigación.

Se le indica que puede iniciar con la recolección de la información. Se le recuerda a los investigadores que deben cumplir con lo establecido en la Ley de Protección de Datos Personales, el Reglamento General de la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales, las Políticas para el tratamiento de datos personales establecidas en el Ministerio de Salud Pública, el Reglamento para el Manejo de Información Confidencial en el Sistema Nacional de Salud y demás normativa vigente en Ecuador relacionada con investigación en salud y bioética.

JOSE ALFREDO
ARIAS CARRILLO

Firmado digitalmente por JOSE ALFREDO
ARIAS CARRILLO
DN: cn=JOSE ALFREDO ARIAS CARRILLO,
ou=SUBDIRECCION DE INVESTIGACION,
ou=HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO,
ou=UCUENCA,
ou=UNIVERSIDAD DE CUENCA,
ou=ECUADOR,
c=EC

Ing. José Alfredo Arias
Gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso