

Caracterización de pacientes fibroquísticos fallecidos en el curso de su enfermedad

Characterization of cystic fibrosis patients who died in the course of disease

MSc. Gladys Fuentes Fernández, MSc. Reyna Portuondo Leyva

Hospital Pediátrico Centro Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la fibrosis quística es una de las más letales enfermedades genéticas, con una supervivencia superior a los 30 años.

Objetivo: describir las complicaciones y causa de muerte en pacientes fibroquísticos, y la relación de la mortalidad con factores relacionados con el inicio de la enfermedad y variables clínicas.

Métodos: se estudiaron descriptiva, longitudinal y retrospectivamente todos los pacientes fallecidos en el periodo de 1993 hasta diciembre de 2013, atendidos en consulta de seguimiento en el Pediátrico Centro Habana, de acuerdo con variables como: el sexo, la edad al inicio y fallecimiento, la clasificación, el estado nutricional, la colonización con *Pseudomonas aeruginosa*, las complicaciones y los resultados necrópsicos, obtenidos todos de sus registros clínicos.

Resultados: fallecieron 15 pacientes, con edad promedio de 9,4 años, lo que representa el 18 % de los pacientes atendidos en el periodo analizado, con predominio de los varones (10-66,67 %) y el grupo de edad entre 5 y 9 años (33,3 %), aunque de los 5 lactantes diagnosticados, fallecieron 4 antes de cumplir el primer año. El 60 % comenzó con enfermedad respiratoria típica e insuficiencia pancreática, con desnutrición asociada en el 80 %. Al fallecer todos estaban desnutridos. La mayoría de los fallecidos se colonizaron tempranamente por *Pseudomonas* luego de 1 año del diagnóstico (67 %). La bronconeumonía asociada a la insuficiencia respiratoria aguda fue la principal causa de muerte (66 %), y la sepsis pulmonar severa el resultado necrópsico más frecuente (60 %).

Conclusiones: la desnutrición como causa asociada y la afectación respiratoria crónica agudizada estuvieron presentes en la mayoría de los fallecidos, con mayor mortalidad en los diagnósticos muy tempranos.

Palabras clave: fibrosis quística, enfermedad pulmonar, desnutrición.

ABSTRACT

Introduction: cystic fibrosis is one of the most deadly genetic diseases with survival rates over 30 years.

Objectives: to describe the complications and causes of death in cystic fibrosis patients and the association of mortality with factors at the onset of disease and with clinical variables.

Methods: retrospective, longitudinal and descriptive study of all dead patients in the period of 1993 through December 2013, who had been treated at the follow-up service of pediatric hospital of Centro Habana, according to the following variables: sex, age of onset of disease and death, classification, nutritional status, *Pseudomonas aeruginosa* colonization, complications and necropsy results, all of them obtained from the clinical records.

Results: fifteen patients aged 9.4 years as average died, which accounted for 18 % of patients seen in the analyzed period. Males (10/66,67 %) and the 5 to 9 y age group (33.3 %) predominated, although 4 out of 5 nurslings diagnosed with the disease, died before their first birthday. The first manifestation in 60 % was typical respiratory disease and pancreatic failure, plus associated malnutrition in 80 %. At the time of death, all were undernourished. *Pseudomonas aeruginosa* had colonized most of the dead children after one year of diagnosis (67 %). Acute respiratory failure-related bronchial pneumonia was the main cause of death (66 %) and severe pulmonary sepsis was the most common necropsy result (60 %).

Conclusions: malnutrition as associated cause and acute chronic respiratory failure were present in most of the dead cases, being the mortality rates higher in very early diagnosed cases.

Keywords: cystic fibrosis, pulmonary disease, malnutrition.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad descrita desde 1938 con carácter multisistémica, de evolución crónica, progresiva, letal y hereditaria, más frecuente en raza blanca. Constituye una enfermedad autosómica recesiva, caracterizada por un defecto en el gen regulador de la conductancia transmembranal de la fibrosis quística (CFTR),^{1,2} del que se conocen hasta la fecha más de 1 500 mutaciones o polimorfismos en este gen,³ y es la mutación F508del la más frecuente en el 66 % de los afectados a nivel mundial.^{2,4}

Esta enfermedad tiene una incidencia mundial de 1 en 2 500 recién nacidos vivos,¹ y en Chile se estima una incidencia probable de 1:8 000 a 1:10 000 recién nacidos vivos, con aproximadamente 30-40 casos nuevos anuales, y una supervivencia no mayor de los 12 años.⁵ Por otra parte, en México se presenta en 1:8 500 nacimientos, con una esperanza de vida de 9 años,⁶ mientras que en Norteamérica y Europa Occidental es de 1:2 000 a 1:2 500 por recién nacidos vivos, con una sobrevida que

no rebasa los 30 años. Cuba reporta una incidencia de FQ de 1:9 862, inferior a la registrada mundialmente.⁷

Fisiopatológicamente este defecto provoca un trastorno del transporte de cloro y sodio en las células epiteliales, y son los principales órganos afectados el pulmón, el páncreas, el hígado, la piel, el aparato reproductor masculino y otros.^{2,5}

El pronóstico de estos pacientes depende, en gran medida, de un diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento respiratorio y nutricional.⁸ El 95 % de los pacientes diagnosticados comienzan con enfermedad respiratoria y malabsorción, pero a medida que progresa la enfermedad, pueden ir apreciándose evidencias clínicas de neumopatía crónica, que es responsable de la mayor proporción de morbilidad y mortalidad en la FQ.⁹

La afectación pancreática se inicia desde la etapa prenatal, presente en casi el 85 % de los pacientes con FQ, y algunos pueden, evolutivamente, llegar a cierto grado de insuficiencia pancreática.^{10,11}

El estado nutricional es un importante marcador de sobrevida en pacientes con FQ, ya que existe correlación entre el deterioro nutricional y el grado de compromiso de la función pulmonar. De acuerdo con datos recientes de la Fundación Internacional de FQ, 20 % de los niños afectados presentan peso y/o talla por debajo del percentil 5 para la edad.^{10,11}

Cuando se describió la enfermedad, la mortalidad oscilaba alrededor del 70 % en el primer año de vida, pero pasó la mediana de supervivencia de 4 años hacia la década de 1960, a 19 años en los años 70, y alcanzó los 33 años en 2001, según datos de la Fundación Americana de FQ. Las expectativas de vida de estos pacientes han aumentado gracias a la creación de grupos multidisciplinarios que permiten su seguimiento desde el inicio en la edad pediátrica hasta la adultez, muestra de ello se tiene en estudios realizados en los Estados Unidos con pacientes mayores de 18 años, en los cuales la esperanza de vida aumentó desde el 8 % en 1970 al 39,5 % en 2001.¹²

Los pacientes fibroquísticos pueden sufrir en el curso de su enfermedad complicaciones respiratorias, tales como, insuficiencia respiratoria, neumotórax, neumomediastino y trastornos hepáticos, que pueden evolucionar hacia un desenlace fatal.^{5,13}

Teniendo en cuenta que en el Hospital Pediátrico Docente Centro Habana radica hace más de 10 años uno de los 3 grupos multidisciplinarios de atención al paciente con FQ de la provincia, y por no existir estudios previos que traten como tema caracterizar a los fallecidos atendidos por el Centro, nos motivamos a realizar este trabajo, para mejorar cada día la eficacia de la atención médica a nuestros niños, y por tanto, su calidad de vida.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal en el Hospital Pediátrico Docente Centro Habana, de la provincia La Habana, que comprendió a los pacientes fallecidos con el diagnóstico de FQ en el período de 1993 a 2013, ambos incluidos, que fueron atendidos en la consulta de seguimiento de FQ del centro, de acuerdo con variables como: el sexo, la edad de inicio y fallecimiento, la clasificación, el estado

nutricional, la colonización con *Pseudomona aeruginosa*, las complicaciones y los resultados necróticos, obtenidos de sus registros clínicos.

El universo de estudio estuvo conformado por todos los pacientes fallecidos por FQ en el periodo analizado, lo cual coincide con la muestra estudiada.

La información se recolectó de las historias clínicas e informes de necropsias de los fallecidos, revisadas en el Departamento de Registros Médicos y Departamento de Anatomía Patológica respectivamente de nuestro centro, y con ello se confeccionó una base de datos en el sistema operativo *Microsoft Excel* en una computadora utilizando para el análisis estadístico la frecuencia absoluta y el por ciento, expresando los resultados en tablas y figura.

RESULTADOS

La edad promedio de los fallecidos fue de 9,4 años de edad. En la tabla 1 se constata que los varones fueron el 66,67 % del total de pacientes fallecidos, las edades en las que mayor número de diagnóstico se realizó fue en los lactantes, y el grupo de edad de 1 a 4 años para 33,3 %. Por otro lado, los pacientes fallecidos en el grupo de edad de 5 a 9 años representaron el 33,33 % del total de fallecidos, mientras que de los 5 menores de un año diagnosticados fallecieron 4 en la etapa de lactante para 26,7 %.

Tabla 1. Caracterización, según grupo de edad y sexo, de los pacientes fibroquísticos al inicio de la enfermedad y al fallecimiento

Grupo etario	Diagnóstico (inicio)						Fallecimiento					
	Sexo fem.	%	Sexo masc.	%	Total	%	Sexo fem.	%	Sexo masc.	%	Total	%
< 1 año	1	20	4	80	5	33,33	-	-	4	100	4	26,67
De 1 a 4	2	40	3	60	5	33,33	-	-	-	-	-	-
De 5 a 9	-	-	3	100	3	20	3	60	2	40	5	33,33
De 10 a 44	2	100	-	-	2	13,33	-	-	1	50	2	13,33
15 y más	-	-	-	-	-	-	2	50	3	75	4	26,67
Total	5	33,33	10	66,67	15	100	5	33,33	10	66,67	15	100

El 60 % de los niños fibroquísticos fallecidos comenzó con manifestaciones de enfermedad respiratoria típica e insuficiencia pancreática. La desnutrición afectó al 80 % de los fibroquísticos fallecidos.

Se destaca que en el 67 % de los fallecidos la colonización por *Pseudomona* emergió luego del año de realizado el diagnóstico de la enfermedad, mientras que solo el 6 % nunca se colonizó (Fig.).

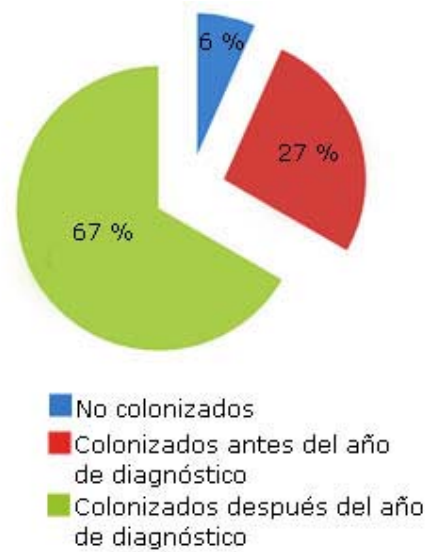


Fig. Colonización por *Pseudomonas* y tiempo de diagnóstico de la enfermedad en los pacientes con fibrosis quística (FQ).

Entre las complicaciones que sufrieron los pacientes en el curso de la enfermedad fibroquística, la bronconeumonía y la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) fueron las más frecuentes, señaladas en 4 pacientes, lo que representó el 26,7 % del total, evidenciado en la tabla 2.

Tabla 2. Complicaciones presentadas en el curso de la enfermedad fibroquística

Complicaciones	Casos	%
Neumotórax	3	20,00
Bronconeumonía	4	26,70
Cor pulmonar	2	13,30
Derrame pleural	2	13,30
Insuficiencia respiratoria aguda	4	26,70
Total	15	100,00

De los 15 pacientes fibroquísticos fallecidos, solo se le realizaron necropsia a 13, y se demostró que en el 60 % de ellos la sepsis pulmonar asociada a IRA fue la causa directa de muerte, mientras que la afectación hepática solo se encontró en 1 paciente, lo que representó el 6,70 % del total de fallecidos (tabla 3).

Tabla 3. Resultados de las necropsias de los fibroquísticos fallecidos

Necropsias	Casos	%
Sepsis pulmonar severa más IRA	9	60,00
Afectación hepática	1	6,70
Insuficiencia respiratoria con neumonía	1	6,70
Desconocida	2	13,30
No realizada	2	13,30
Total	15	100,00

IRA: insuficiencia respiratoria aguda.

DISCUSIÓN

En nuestra caracterización se evidenció que la edad promedio de los niños fallecidos por FQ fue de 9,4 años de edad, similar al trabajo realizado en Costa Rica en el año 2009, en el que la edad promedio de los pacientes al momento del fallecimiento fue de 5 años y 9 meses.¹⁴

En el estudio se pudo comprobar que el sexo masculino fue el más frecuente de presentación de la FQ, como ocurre en otras enfermedades respiratorias, como las IRA.¹⁵ Un estudio realizado en Asturias, España, de 13 años, pudo comprobar que el sexo más frecuente fue el femenino, con 32 casos de 55 pacientes diagnosticados como fibroquísticos.¹⁶ En el estudio llevado a cabo en Costa Rica -en una investigación de 20 años- el 52,5 % de los pacientes eran varones.¹⁴ En estudio realizado en Cuba entre los años 1999 y 2002 se evaluaron 15 pacientes fibroquísticos, con predominio del sexo masculino (67 %) sobre el femenino (33 %), lo cual coincide con nuestro trabajo.¹⁷

Se sabe que los pulmones del paciente con FQ son normales al nacimiento, y cuando se realiza el diagnóstico de la enfermedad ya existen evidencias de deterioro de la función pulmonar que avanza progresivamente. Si no se trata como corresponde, la evolución es tórpida. Un diagnóstico precoz favorece una mejoría en la calidad de vida de los pacientes fibroquísticos, por lo que la sospecha clínica ante todo paciente que curse con cuadros respiratorios persistentes o recurrentes en niño pequeño, debiera tener entre sus diagnósticos a descartar la FQ.¹⁸ El intervalo entre los primeros síntomas y el diagnóstico puede ser variable, pero generalmente comienza en etapas tempranas de la vida. En estudio realizado en Cuba por *Dickinson* y otros, se corroboró que desde de la aparición de los primeros síntomas, la enfermedad comprendió un rango amplio: desde 1 mes de nacido hasta los 6 años de edad (promedio de 20,6 meses). En el 26,7 % de los pacientes los primeros síntomas aparecieron alrededor del primer año.¹⁷

En el trabajo de Costa Rica del año 2009 los resultados fueron similares al nuestro, pues la mayoría de los niños fibroquísticos fueron diagnosticados antes de los 3 años de edad, es decir, que el 39,0 % correspondió a lactantes y el 42,4 % al grupo de edad de 1 a 4 años.¹⁴

La doctora *Castilla*, en el año 2008, estudió 20 pacientes con diagnóstico de FQ, cuyos resultados también se asemejan a los nuestros, ya que el 65 % fueron varones y la edad de diagnóstico se encontraba entre los 4 y 7 años.¹⁹

La presentación del fenotipo depende del genotipo con sus múltiples combinaciones de mutaciones, además de la influencia del medio ambiente genético del individuo y de su medio ambiente externo. Existe una correlación entre el genotipo y la insuficiencia pancreática, de ahí que las mutaciones menos frecuentes se asocian a pacientes con suficiencia pancreática, que no es la de más frecuente presentación. En ese estudio el mayor número de casos correspondió a los fallecidos que al inicio tenían una FQ típica con insuficiencia pancreática (o clásica, como también se puede denominar), en los cuales, como se describe en la literatura, el daño pulmonar es más severo y precoz, lo que se corroboró en nuestro trabajo, cuando se evaluaron las complicaciones y causas de muerte. Los pacientes que tengan una FQ no clásica o con suficiencia pancreática, tienen una función exocrina conservada, y muchos de ellos tienen mejor estado nutricional.⁸

Las infecciones pulmonares y el mayor trabajo respiratorio en las exacerbaciones agravan la desnutrición, de ahí que exista una estrecha relación entre la desnutrición y el grado de función pulmonar. Nuestros pacientes, previo al fallecimiento, tenían, en su mayoría, un estado nutricional desfavorable (lo que coincide con la literatura, al demostrar que en su gran mayoría estos niños fibroquísticos están desnutridos en el momento del diagnóstico y al fallecer). Esta afectación nutricional marcada pudo influir, de manera notable, en las complicaciones y el desenlace fatal de la enfermedad, al estar relacionado directamente el estado nutricional con la función pulmonar.^{8,19} La interacción entre estos 2 factores -nutrición y función pulmonar- posee, por tanto, gran relevancia, porque al descender de forma paralela, influirían sobre la calidad de vida y el pronóstico de supervivencia del paciente.¹⁹ En un estudio realizado en Chile con 33 pacientes diagnosticados como fibroquísticos, se mostró que solo el 18,2 % era desnutrido, lo cual difiere de nuestros resultados.²⁰

La *Pseudomona aeruginosa* va aumentando desde los primeros años (30 %, hasta 60 a 80 % en adultos), y es el germen que mayor respuesta inflamatoria desencadena, pasando de repetidas infecciones agudas a la infección crónica.²¹ Se considera a esta bacteria como el principal factor que marca el pronóstico de la enfermedad. Inicialmente la infección es por bacterias planctónicas, susceptibles de ser erradicadas de la vía aérea con tratamiento antibiótico agresivo, y por lo tanto, se presenta intermitentemente en las secreciones bronquiales. Al no tratarlas enérgicamente, favorece la colonización por *Pseudomonas*, que produce un biofilm de alginato que perpetúa la infección. Esta micro evolución que sufre la *Pseudomona* es el principal responsable del rápido deterioro clínico, de la caída de la función pulmonar y la muerte de los enfermos. Se considera que el tiempo necesario para que la colonización por *Pseudomona* sea imposible de erradicarse, sería de 1 año aproximadamente.¹⁸ En este trabajo se comprobó que la mayoría de los pacientes ya estaban colonizados luego del año de diagnóstico de la enfermedad, lo que habla a favor de mal pronóstico con relación al daño pulmonar.

Las complicaciones que se presentan en nuestros pacientes son, en su mayoría, por el deterioro pulmonar, asociado a desnutrición muchas veces como factor agravante, como se vio anteriormente, lo cual favoreció la aparición de sepsis respiratorias como la bronconeumonía.

El compromiso pulmonar progresivo deriva en IRA con hipoxemia e hipercapnia con cor pulmonar en etapa terminal. Dentro de las complicaciones infrecuentes está el neumotórax, neumomediastino y la hemoptisis severa.²¹ El neumotórax, producto de la ruptura de bullas subpleurales, tiene una incidencia entre los pacientes afectados

de FQ de entre el 3 y el 19 %, resultado de nuestro trabajo que coincidió con la literatura revisada.²²

En el estudio realizado en Costa Rica, en 2009, las complicaciones que se identificaron fueron: el prolapso rectal, la coledocistitis, la hepatopatía, la cirrosis hepática, la hemoptisis, la diabetes mellitus y el hipocratismo digital, lo que no coincide con nuestro trabajo, en el cual predominó la afectación pulmonar.¹⁴

El compromiso severo del hígado es, probablemente, la segunda causa de mortalidad en esta enfermedad. Se plantea que afecta al 17-25 % de los pacientes, lo que puede presentarse desde un hígado graso hasta cirrosis, condicionando hipertensión portal, várices esofágicas y sangrado digestivo de difícil manejo. La lesión hepática más grave es una cirrosis biliar focal, que puede evolucionar a una cirrosis biliar multilobular.²³

Entre los fallecidos de nuestro estudio solo 1 caso se presentó con afectación hepática, sin que hubiese algún fallecido que en el curso de la enfermedad presentara alteraciones hepáticas.²⁰ En el estudio realizado en Perú por la doctora *Castilla*, la causa de fallecimiento fue, en la mayoría de los casos, por insuficiencia respiratoria asociada a sepsis (72 %),¹⁹ lo que coincide con nuestro trabajo.

Al concluir el trabajo, se comprobó que los pacientes con una FQ clásica aportaron el mayor número de fallecidos, y la colonización por *Pseudomonas* asociada a la desnutrición conllevaron al desenlace fatal de estos niños fibroquísticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barja S, Rebollo M. Manejo nutricional en niños y adolescentes con fibrosis quística. Rev Chil Pediatr. 2009;80(3):274-84.
2. Elórtogui C, Parra D, Rojas F. Diagnóstico tardío en Fibrosis Quística. Revista Anacem [serie en Internet]. 2010 [citado 13 de enero de 2014];4. Disponible en: <http://revista.anacem.cl/web/wp-content/uploads/2012/06/vol41.pdf>
3. Alfonso Novo LR. Pautas nutricionales en el niño fibroquístico. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2007 [citado 11 de febrero de 2014];79(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Hayes D, Anstead M, Warner R, Kuhn R, Ballard H. Inhaled morphine for palliation of dyspnea in end-stage cystic fibrosis. Am J Health Syst Pharm. 2010 May 1;67(9):737-40.
5. Programa Nacional de Fibrosis Quística. Orientaciones Técnicas Programáticas para Diagnóstico y Tratamiento [homepage en Internet]. Grupo Técnico. Programa de Fibrosis Quística Unidad de Salud Respiratoria; Chile 2012 [citado 13 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.fibrosisquisticachile.cl/PDF/GUIA-CLINICA-FQ-2012.pdf>
6. Vázquez Alcántara KJ, Alejandro García A, García Sancho Figueroa MC. Descripción clínica de pacientes con fibrosis quística en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1995-2008. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. Abril-Junio 2009;22(2):84-91.

7. Razón Behar R, Rodríguez Cala F, Rojo Concepción M, González Valdés JA, Abreu Suárez G, Pérez Rodríguez T, et al. La Fibrosis Quística en Cuba. *Rev Cubana Pediatr*. 2009;81(Sup)8:855-92.
8. Largo I. Fibrosis Quística. *Rev Ped Elec [serie en Internet]*. 2009 [citado 13 de enero de 2014];6(1). Disponible en:
http://www.revistapediatria.cl/vol6num1/pdf/2_FIBROSIS_QUISTICA.pdf
9. Cruz M, Bosque GA, Ríos P, Montón S, Espasa S. Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias *Pediatr Integral*. 2012;XVI(2):156-69.
10. García Ortiz MJ, Rodríguez Cutting JM, Hidalgo González A, Abreu Suárez G. Manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con fibrosis quística. *Revista Cubana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello [serie en Internet]*. 2013 oct. [citado 11 de enero de 2014];1(1). Disponible en:
<http://www.revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/6/53>
11. Sojo A, Bousoño G. La fibrosis quística en la actualidad (I): aspectos digestivos. *Acta Pediatr Esp*. 2010;68(11):555-60.
12. Romero N, Saucedo M, Wojtownik T, Milano M. Fibrosis quística pulmonar: manejo de las exacerbaciones. *Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina*. 2004;138:18-25.
13. Martínez MJ, Muñoz RA. Fibrosis quística. Manifestaciones digestivas. *Pediatr Integral*. 2007;XI(2):121-30.
14. Murillo C, Gutiérrez JP. Expresión fenotípica en pacientes con fibrosis quística. *Acta Pediatr Costarric*. 2009;21(1):26-32.
15. González JA. Mecanismos de defensa del sistema respiratorio. En: de la Torre E, González J, Gutiérrez JA, Jordán J, Pelayo EJ, Ed. *Pediatría 9. Neumología Pediátrica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. p. 7-14.
16. Margolles M, Mérida S, Margolles P. Las fibrosis quísticas en Asturias, 1996-2008 [homepage en Internet]. *Gaceta Sanitaria* no. 415 del Gobierno del Principado de Asturias [citado 13 de enero de 2014]. Disponible en:
http://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Salud%20Publica/As_Vigilancia/RepIER/Poster/Fibrosis%20qu%C3%ADsticas%20SEE%202011%20poste%20def.pdf
17. Dickinson F, Batlle MC, Razón R, Ramos, Pérez M. Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con fibrosis quística. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]*. 2005 [citado 11 de enero de 2014];77(2). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. Fielbaum O. Avances en Fibrosis Quística. *Rev Med Clin Condes*. 2011;22(2):150-9.
19. Castilla G. Epidemiología de infecciones respiratorias en pacientes con Fibrosis Quística en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *Rev Peru Pediatr*. 2008;61(2):82-9.
20. Oliveira G, Oliveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp*. 2008;23(Supl. 2):71-86.

21. Barja S, Espinosa T, Cerda J, Sánchez I. Evolución nutricional y función pulmonar en fibrosis quística. Rev Med Chile. 2011;139:977-84.
22. Stuart B, Lin JH, Mogayzel PJ Jr. Early Eradication of *Pseudomonas aeruginosa* in Patients with Cystic Fibrosis. Paediatr Respir Rev. 2010 Sep;11(3):177-84.
23. Jiménez S, Bousoño C, Ruiz del Árbol P. Patología pulmonar en la fibrosis quística. Bol Pediatr. 2007;47(supl. 2):7-13.

Recibido: 30 de enero de 2014.
Aprobado: 6 de marzo de 2014.

Gladys Fuentes Fernández. Hospital Pediátrico Centro Habana. Calle Benjumbeda y Morales, municipio Cerro. La Habana, Cuba. Correo electrónico: gff@infomed.sld.cu