

Clinical manifestations of cystic fibrosis

Manifestaciones clínicas de fibrosis quística

Lisette Estefanía Muyulema Muyulema¹  , Rosita Elizabeth del Carmen Olivo Torres¹  ,
Karen Aracelly Tobar Armendariz¹  

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Matriz Ambato, Ecuador.

Submitted: 23-09-2023

Revised: 21-01-2024

Accepted: 24-03-2024

Published: 25-03-2024

How to Cite: Muyulema Muyulema LE, Olivo Torres REC, Tobar Armendariz KA. Clinical manifestations of cystic fibrosis. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:68. <https://doi.org/10.59471/ijhsc202468>

ABSTRACT

Cystic fibrosis is a severe genetic disease that is inherited in an autosomal recessive manner, affecting the short arm of chromosome 7 of the CFTR gene, causing alterations in the transmembrane conductance regulator protein (CFTR). This causes dysfunctional transport of chloride, sodium and bicarbonate leading to the generation of thick and viscous secretions in the lungs, pancreas, liver, intestine and reproductive tract while in the sweat glands there will be increased salt content. The clinical manifestations depend on the degree of mutation present in the gene, and may appear within a few months of birth or may even take decades. Life expectancy in patients with cystic fibrosis in Ecuador is 9,5 years and is mainly related to the quality of treatment and especially with early diagnosis since lung damage begins at birth. A retrospective study was made with various databases and keywords related to Cystic Fibrosis and it was found that the main system affected is the respiratory system, its main clinical manifestations, persistent productive cough, hyperinflation of lung fields and airway obstruction, as the disease progresses and exposure to infections, there will be a progressive deterioration of the lung that will manifest itself in acute exacerbations of cough, tachypnea, dyspnea and increased sputum production. With respect to the digestive system, two thirds of CF patients have pancreatic insufficiency and most have signs of poor or deficient fat absorption, including symptoms and signs such as steatorrhea, growth retardation or weight gain, and in infants edema, hypoproteinemia, electrolyte loss and anemia may occur.

KEYWORDS

Cystic Fibrosis, Cystic Fibrosis, Zinc Manifestations, Signs and Symptoms.

RESUMEN

La fibrosis quística es una enfermedad genética severa que se hereda de manera autosómica recesiva, afecta al brazo corto del cromosoma 7 del gen CFTR, provocando alteraciones en la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR), lo que causa un transporte disfuncional de cloruro, sodio y bicarbonato que conduce a la generación de secreciones espesas y viscosas en los pulmones, el páncreas, el hígado, el intestino y el tracto reproductivo mientras que en las glándulas sudoríparas existirá mayor contenido de sal. Las manifestaciones clínicas dependen del grado de mutación que presente el gen, pueden aparecer a los pocos meses del nacimiento o incluso pueden tardar décadas. La esperanza de vida en pacientes con fibrosis quística en Ecuador es de 9,5 años y esta principalmente relacionado con la calidad del tratamiento y sobre todo con el diagnóstico temprano ya el que daño pulmonar inicia al nacer. Se hizo un estudio retrospectivo con diversas bases de datos y palabras clave relacionadas con la Fibrosis Quística y se encontró que el principal sistema afectado es el respiratorio, sus principales manifestaciones clínicas, tos productiva persistente, hiperinsuflación de campos pulmonares y obstrucción de las vías, conforme avanza la enfermedad y la exposición a infecciones, se producirá un deterioro progresivo del pulmón que se manifestará, en exacerbaciones agudas de tos, taquipnea, disnea y aumento en la producción de esputo. Con respecto al aparato digestivo dos tercios de los pacientes con FQ presentan insuficiencia pancreática y la mayoría presenta signos de mala o deficiente absorción de grasas, incluyendo

síntomas y signos como esteatorrea, retraso en el crecimiento o aumento de peso, en los lactantes puede aparecer edema, hipoproteïnemia, pérdida de electrolitos y anemia.

PALABRAS CLAVE

Fibrosis Quística, Manifestaciones Cincas, Signos y Síntomas.

INTRODUCCIÓN

Fibrosis quística es una enfermedad genética grave con patrón de herencia autosómica recesiva, se considera que es la enfermedad genética más común, su incidencia en Latinoamérica es 1 de cada 3500-8500 nacidos vivos mientras que en Ecuador la incidencia es 1 por cada 11 000 nacidos vivos. El promedio de vida de pacientes con fibrosis quística es 38 años en Europa y Norteamérica, de 20 años en Latinoamérica, y a nivel de Ecuador es de 9.5 años, esto se debe principalmente al diagnóstico tardío.⁽¹⁾

Fibrosis quística se produce por variantes patogénicas en el gen CFTR ubicado en el brazo largo del cromosoma 7, que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR). Esta proteína en condiciones normales funciona como una compuerta que induce la formación de una cavidad de dominio transmembrana que se abre hacia el lado extracelular para facilitar el flujo de iones de cloro y bicarbonato. Se encuentra principalmente en el pulmón, páncreas, mucosa nasal, glándulas salivales y aparato reproductor. Y es precisamente en el pulmón donde CFTR regula el pH permitiendo el intercambio de Cl⁻ y HCO₃⁻.⁽²⁾

Esta mutación, provoca que el pH del pulmón incremente de su valor normal (7,0) a 8 veces más, esto se debe a la falta de secreción de aniones de Cl⁻ y HCO₃⁻. La pérdida de secreción de cloruro explica la densidad del moco pues que al existir una deficiencia de CFTR, existe una supresión de la secreción de éste lo que causa cambios en la presión osmótica y la electroneutralidad, cuyo resultado se ve en la absorción excesiva de sodio y agua lo que ocasiona que el moco sea viscoso y difícil de eliminar.⁽³⁾

Estas secreciones altamente viscosas afectan principalmente a las vías respiratorias, inhabilitando el aclaramiento mucociliar lo cual incrementa la colonización y la infección bacteriana, otro factor fisiopatogénico es la respuesta inflamatoria exagerada de los neutrófilos (y otros tipos celulares como macrófagos y células epiteliales), que se caracterizan por un desequilibrio entre factores proinflamatorios, como factor de necrosis tumoral (TNF- α), las interleucinas (IL-8, IL-1B o IL-17) y factores antiinflamatorios como IL-10, que terminará en la fibrosis progresiva del tejido lo que favorece a infecciones crónicas, las cuales son directamente proporcionales a la pérdida de la calidad de vida y muerte en la mayoría de los casos.⁽⁴⁾

Es una enfermedad monogénica, que presenta diversa y compleja clínica. Hasta el momento se han identificado 2106 variantes, 382 de ellas codifican para la patogénica de fibrosis quística, 49 traducen manifestación clínica variable, 11 presentan significado incierto y 24 no se asocian con la enfermedad. Estas mutaciones se han clasificado en grupos.

Clase I: pérdida total o parcial de la formación lo que ocasiona una delección total o completa de la síntesis de CFTR. Clase II: defecto de tráfico, existen un mal plegamiento de CFTR lo que impide su expresión en la superficie celular. Clase III: defecto de regulación del canal, existe CFTR, llega a la superficie celular pero el problema radica en la apertura del canal. Clase IV: disminución de conductancia del canal, defecto en el transporte de iones a través de la proteína. Clase V: disminución de la síntesis proteica, existe proteína CFTR, pero en cantidades inferiores lo que causa una disminución del transporte activo. Clase VI: disminución de estabilidad proteica, la vida de CFTR es reducida, lo que causa un recambio acelerado de la proteína.⁽⁵⁾

Fibrosis quística es una enfermedad multiorgánica progresiva, que afecta principalmente sistema respiratorio específicamente: pulmón, mucosa nasal, así como sistema digestivo: páncreas, intestino, hígado, glándulas salivales y aparato reproductor. Las principales complicaciones que puede tener un paciente con fibrosis quística a nivel pancreático y hepático es hipovitaminosis e insuficiencia pancreática, a nivel respiratorio las secreciones deshidratadas provocan una disfunción en el aclaramiento mucociliar, lo que condiciona al paciente a un círculo vicio de inflamación e infección pulmonar crónica, causados principalmente por microorganismos entre los más frecuentes tenemos a: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.⁽⁶⁾

La mortalidad depende de la edad que fueron diagnosticados los pacientes, estudios demuestran que aquellos pacientes que tuvieron un diagnóstico tardío mueren a edades más tempranas con un compromiso nutricional y clínico grave. Se establece que las principales causas son sinopulmonar y pancreática. Otros factores que intervienen en la mortalidad son el nivel⁽⁸⁾ educativo y el ingreso salarial, pues al menos este último, está directamente relacionado con la calidad del tratamiento.⁽⁷⁾

Las pruebas diagnósticas utilizadas son: el tamiz neonatal, el aumento en el tripsinógeno inmunorreactivo, la detección de variantes patogénicas en el gen CFTR y la prueba de cloro en sudor, siendo la más fundamental la última mencionada. Para realizar el diagnóstico de fibrosis quística, deben existir síntomas y/o signos compatibles con la enfermedad, antecedentes familiares con FQ o la prueba positiva de cribado neonatal. El cribado neonatal

consiste en la determinación de tripsinógenos inmunorreactivo en la sangre del talón, es muy importante para un diagnóstico y tratamiento temprano, El análisis genético de CFTR mejora la sensibilidad y la especificidad de los programas de cribado.⁽⁴⁾

Los bases para el tratamiento de FQ, va dirigido a atender las causas y los síntomas, se basa en cinco pilares; diagnóstico lo más precoz posible, mantener la vía aérea libre de secreciones e infecciones, estado nutricional óptimo y finalmente el manejo en centro especializado multisistémico.⁽⁸⁾

En el presenta trabajo, describiremos las manifestaciones clínicas más frecuentes y la característica de fibrosis quística en pacientes pediátricos.

MÉTODO

Se realizaron búsquedas en base de datos biomédicos como PubMed, Scielo, Biblioteca Mundial de la Salud, Embase, Web of Science, Current Contents, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Google academic, Redalyc, Springery revistas como Journal of Cystic Fibrosis, Journal of Clinical Microbiology, Elsevier, Anales de pediatría, ZAGUAN Repositorio Institucional de Documentos, SEPEAP, desde el 12 de mayo hasta el 30 de junio del año 2023, utilizando las siguientes palabras clave como: “Cystic fibrosis”, “Manifestaciones clínicas”, “Sistema respiratorio”, “Sistema digestivo”, se emplearon operadores booleanos “and”, “or” y términos de indexación combinados mediante lógica. Se encontraron 16. Se excluyeron trabajos no aptos para el fin de la revisión. Los artículos fueron seleccionados de forma independiente por el autor.

RESULTADOS

Debido a la amplia variedad de mutaciones que se han producido en el CFTR, diferencias fenotípicas clínicas entre pacientes con fibrosis quística, el diagnóstico puede ser un gran desafío y provocar un retraso en el tratamiento.

En la actualidad según A review of cystic fibrosis: basic and clinical aspects, hoy en día se estima a nivel mundial el 75 % de los pacientes son diagnosticados antes de cumplir 2 años, en Estados Unidos la media la es entre los 3 años, mientras que el 8 % son diagnosticados después de los 10 años.⁽⁹⁾

En la tabla 1, se presentan las variables epidemiológicas relacionadas con tasas de prevalencia y frecuencia.⁽¹⁰⁾

Tabla 1. Tasa de prevalencia y frecuencia estimadas para fibrosis quística, según variables epidemiológicas. Pinar de Río

VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS	TASA (x 100000 HABITANTES)
Prevalencia en edad pediátrica	5,5 %
Prevalencia en sexo masculino	7,6 %
Prevalencia sexo femenino	3,2 %
Prevalencia en la población general	1,2 %
Tasa de letalidad	22,2 %
Variables epidemiológicas	0 %
Frecuencia de heterocigóticos	7,3 %

Fuente: Licourt D et al.⁽¹⁰⁾

Las manifestaciones clínicas dependen del genotipo, determinan el cuadro clínico y del tiempo de evolución de la enfermedad. Determinar las manifestaciones clínicas perinatales sugestivas de la enfermedad son importantes a tener en cuenta sobre todo cuando no existe antecedentes familiares, ya que apoyándonos en estos datos se puede realizar un diagnóstico precoz para ofrecer un tratamiento oportuno, mejorando su calidad de vida.

Las manifestaciones clínicas según Licourt D son los síntomas respiratorios agudos en primer lugar, le sigue los digestivos lo que conlleva al fallo en el crecimiento y desarrollo. Las manifestaciones reproductivas fueron excluidas al momento del diagnóstico ya que no se manifestaron.

Según el estudio Cystic Fibrosis: Clinica Phenotypes in Children and Adolescent⁽¹¹⁾ con 77 pacientes de una media de edad 147 meses, fueron sometidos a revisiones y exámenes se determinó que el fenotipo pulmonar es el hallazgo más frecuente, seguida por afecciones pancreáticas, gastrointestinales y finalmente hígado y vías biliares. En las manifestaciones de fibrosis quística en el pulmón se evidenció el trastorno ventilatorio moderado y grave, la colonización de bacterias fue evidente y se encontró principalmente la presencia de Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa. En el páncreas, la mayoría de los pacientes presentaron insuficiencia pancreática y diabetes relacionada con la FQ (CFRD). En el aparato gastrointestinal la manifestación más frecuente fue el estreñimiento, síndrome de obstrucción intestinal (DIOS), enfermedad de reflujo gástrico, íleo meconial, prolapso

rectal, úlcera péptica y colonopatía fibrosa. Con respecto a los fenotipos hepatobiliares; hepatomegalia, colestasis neonatal, aumento de las enzimas hepáticas, esteatosis hepática, colelitiasis, esplenomegalia, hipertensión portal, varices esofágicas y cirrosis.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas al debut de la enfermedad en los pacientes con FQ. Pinar del Río

Manifestaciones clínicas	N 9	(%)
Síntomas respiratorios agudos	4	44,4
Malnutrición por defecto	4	44,4
Mixto (Digestivo y respiratorio)	3	33,3
Hepáticos	2	22,2
Digestivas (Íleo meconial, obstrucción intestinal)	1	11
Colestasis Intrahepática	1	11
Metabólica	0	0
Reproductivas	0	0

Fuente: Licourt D et al.⁽¹⁰⁾

Tabla 3. Fenotipos clínicos de niños y adolescentes

Fenotipo	Resultado
Pulmonar	71(92,2) %
FEV1 medio	83± 19 %
FVC media	92± 18 %
Páncreas	67 (87,0) %
Insuficiencia pancreática	66 (85,7) %
CFRD	11(14,3) %
Pancreatitis	1(1,3) %
Gastrointestinal	36 (46,8) %
Estreñimiento	26 (33,8) %
DIOS (Síndrome de obstrucción intestinal distal)	9 (11,7) %
Enfermedad de reflujo gástrico	9 (11,7) %
Íleo meconial	7 (9,1) %
Prolapso rectal	2 (2,6) %
Úlcera péptica	2 (2,6) %
Colonopatía fibrosa	1(1,3) %
Hepatobiliar	48 (62,3) %
Hepatomegalia	17 (22,1) %
Colestasis neonatal	9 (11,7) %
Aumento de las enzimas hepáticas	8 (10,4) %
Esteatosis hepática	6 (7,8) %
Colelitiasis	5 (6,5) %
Esplenomegalia	6 (7,8) %
Hipertensión portal	5 (6,5) %
Varices esofágicas	3 (3,9) %
Cirrosis	1 (1,3) %

Nota: FEV1: volumen respiratorio forzado en un segundo, FVC: capacidad vital forzada, CFRD: diabetes relacionada con la FQ, DIOS: síndrome de obstrucción intestinal distal.

Fuente: Melo A et al.⁽¹¹⁾

Debido a las características del moco, por una lado las vías aéreas se pueden obstruir y por otro facilitar la adhesión y proliferación de bacterias, que iniciarán la respuesta inflamatoria que en caso de los pacientes con FQ se caracteriza por ser exagerada y capaz de llegar a producir broquiectasia y cor-pulmonar.

El daño pulmonar se inicia desde el nacimiento y es muy probable que, si esperamos aparezcan los síntomas el diagnóstico será tardío, por ello es importante el diagnóstico temprano en los primeros meses de vida.

Según la literatura Enfermedades Metabólicas Hereditarias la primera manifestación clínica en fibrosis quística será la tos, en un inicio es determinante y coincide con infección aguda del tracto respiratorio, pero conforme evolucione la enfermedad se convertirá en tos productiva y posterior paroxismal. Los síntomas inicialmente serán bronquíticos (tos, esputo, fatiga, molestia en el pecho, dificultad al respirar, fiebre ligera y escalofríos,) que eventualmente exacerbarán.

Tabla 4. Signos y síntomas que sugieren una exacerbación respiratoria en fibrosis quística

Aumento de la tos	Aumento de la frecuencia respiratoria
Cambios de las característica del esputo (volumen y purulencia)	Cambios en la auscultación pulmonar
Aparición de hemoptisis o empeoramiento de hemoptisis previa	Sensibilidad o dolor a niveles de los senos paranasales, o cambios en su secreción
Aumento de la disnea o disminución de la tolerancia al ejercicio	Empeoramiento de la función pulmonar $\geq 10\%$
Disminución del apetito o pérdida de peso	Fiebre y/p leucocitos o elevación de reactantes de fase aguda
Malestar, fatiga o letargia	Infiltrados radiológicos nuevos

Fuente: López A et al.⁽⁴⁾

Tabla 5. Signos y síntomas compatibles con fibrosis quística

Sistema	Signos y síntomas
Respiratorio	Bronquiectasias, infección bronquial crónica, neumotórax, hemoptisis, fallo respiratorio, rinosinusitis crónica y pólipos nasales
Gastrointestinal	Íleo meconial, insuficiencia pancreática, pancreatitis de repetición, síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID), estreñimiento, prolapso rectal, invaginación intestinal, barro biliar/colelitiasis, cirrosis biliar y cáncer colorrectal

Fuente: López A et al.⁽⁴⁾

La fibrosis quística suele manifestarse en los primeros meses de vida con problemas respiratorios asociados a manifestaciones digestivas como diarrea crónica y retraso en el desarrollo, a lo largo de la vida aparecen otros síntomas y signos que configuran a la historia normal de la enfermedad y representan un amplio abanico pues dependen de los órganos y aparatos afectados.

En el aparato digestivo, la enfermedad se puede presentar con obstrucción intestinal secundaria a íleo meconial en el nacimiento. La insuficiencia pancreática exócrina aparece cuando la funcionalidad del páncreas es inferior al 10- 15 % de su capacidad. Se produce un espesamiento de las secreciones en los conductos y un incremento en el tejido conectivo fibroso. Como consecuencia, se produce una malabsorción con esteatorrea y una pérdida de nutrientes, además de una absorción insuficiente de vitaminas liposolubles y oligoelementos, provocando una ganancia inadecuada, así como distensión abdominal y deposiciones abundantes, pálidas, fétidas y aceitosas, además de presentar una inflamación intestinal. Los niños tienen apetito conservado o aumentado, pero presentan una baja de peso, crecen más lento y muestran una moderada distensión abdominal.⁽¹²⁾

Tabla 6. Manifestaciones digestivas en pediátricos

Manifestaciones digestivas	Porcentaje
Insuficiencia pancreática exocrina	85-90
Enfermedad hepática	27-35
Cirrosis multilocular	5-10
Íleo meconial	12-20
Hepatitis recidivante	2-3

Fuente: Bousoño C et al.⁽¹³⁾

Las complicaciones gastrointestinales representan un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, están estrechamente relacionados con la nutrición y función pulmonar.

Según la investigación.⁽¹⁴⁾ Donde se incluyeron a 120 pacientes pediátricos. Las manifestaciones gastrointestinales son variadas, entre las más frecuentes encontramos el síndrome de mala absorción.

Tabla 7. Manifestaciones clínicas debut de FQ

Manifestaciones	N
Pobre incremento ponderal	44
Desnutrición	33
Sind. De malabsorción	24
Anemia	23
Hipoproteinemia	17
Diarrea	16
Íleo meconial	12
Edema	11
Obstrucción intestinal	9
Ictericia colestásica	8
Deshidratación (alcalosis hiponatrémica hipoclorémica)	7
Prolapso rectal	3
Constipación	2
Peritonitis meconial	1

Fuente: Zuloaga N et al.⁽¹⁴⁾

Tabla 8. Manifestaciones clínicas de FQ

Manifestaciones
Diarrea crónica, mala absorción
Retardo desarrollo pondoestatural
Deshidratación hiponatrémica, hipoclorémica e hipokalémica con alcalosis metabólica
Edema hipoproteinemia
Sabor salado de la piel
Íleo meconial
Hepatomegalia
Prolapso rectal
Pólipos nasales
Ictericia prolongada del recién nacido
Hermano con FQ

Fuente: Fielbaum⁽¹⁶⁾

Tabla 9. Manifestaciones clínicas

Manifestaciones clínicas	No	Porcentaje
Retardo del desarrollo psicomotor	2	16,6
Retardo del crecimiento	2	33,3
Desnutrición	4	33,3
Enfermedad respiratorio-crónica	11	91,6
Manifestaciones digestivas	2	16,6
Insuficiencia pancreática	12	100

Fuente: Llull C et al.⁽¹⁵⁾

En esta investigación las manifestaciones respiratorias de forma crónica representan las manifestaciones en 91,6 %, la desnutrición se observa asociada al crecimiento y desarrollo 33,3 % mientras que las manifestaciones digestivas se manifiestan en dos individuos 16,6 %.⁽¹⁵⁾

DISCUSIÓN

En el presente estudio se determina que la prevalencia de fibrosis quística es superior en hombres que, en mujeres, la prevalencia en sexo masculino es de 7,6 % en comparación a la prevalencia de sexo femenino con 3,2 %.

La fibrosis quística se caracteriza por la pérdida progresiva de la función pulmonar debido a la interacción de múltiples factores en los que se incluyen: infección crónica de vías respiratorias, la estasis de moco y la inflamación pulmonar y sistémica constante. Las manifestaciones respiratorias son las destacan de bibliografías revisadas y condicionan el crecimiento y desarrollo. En la tabla 2 prevalecen los síntomas respiratorios agudos con 44,4 %, la malnutrición por defecto en 44,4 %, mixto (digestivo y respiratorio) 33,3 %, hepáticos 22,2 %, digestivas (Íleo meconial, obstrucción intestinal) 11 %, Colestasis Intrahepática 11 %, las manifestaciones metabólicas y reproductivas 0 %.

Los fenotipos clínicos de niños y adolescentes más frecuentes a nivel pulmonar son el volumen respiratorio forzado en un segundo (FEV1) 92,2 % y capacidad vital forzada media (FVC) 18 %, con respecto al páncreas, la insuficiencia pancreática prevalece en un 85,7 %, diabetes relacionada con FQ 11,7 %, íleo meconial 9,1 %, úlcera péptica 2,6 % y en menor prevalencia se encuentra colonopatía fibrosa con 1,3 %. Dentro de los aspectos hepatobiliares el fenotipo que mayor prevalencia muestra es hepatomegalia con 22,1 %, la que le sigue es coleostasis neonatal con 11,7 % y la que menor prevalencia tiene es cirrosis con 1,3 %.

Se estima que el 70 % de los casos de FQ de población mundial son diagnosticados antes de los 2 años de vida, su diagnóstico puede ser difícil debido a las variadas manifestaciones clínicas, pero en su mayoría se expresan en etapas tempranas, el debut de presentación fueron las manifestaciones respiratorias, pues la mayoría de los lactantes presenta tos/y o sibilantes, neumonía recurrente o crónica, conforme avanza la edad presentan síntomas bronquíticos como: tos, dificultad para respirar, fiebre ligera, esputo más voluminosos y purulento lo que causa cambio en la auscultación pulmonar y llegan a escucharse sibilantes, aparición de hemoptisis o empeoramiento, aumento de disnea o disminución de la tolerancia al ejercicio, disminución de apetito, infecciones del tracto respiratorio, que en su mayoría están causadas por la presencia de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, estas manifestaciones clínicas coinciden en la mayoría de las bibliografías estudiadas.

En FQ quística la composición del moco se ve afectado en el aparato respiratorio, seguido del aparato digestivo y sus órganos accesorio, la insuficiencia pancreática es una de las principales manifestaciones que a consecuencia del espesamiento de las secreciones se presenta esteatorrea, pérdida de nutrientes, mala absorción de vitaminas liposolubles y oligoelementos, distensión abdominal, deposiciones abundantes, pálidas, fétidas y aceitosas. En un análisis de las bibliografías estudiadas los pacientes con FQ presentan enfermedad hepática, pobre incremento ponderal, desnutrición, síndrome de mala absorción, retardo en el crecimiento cirrosis multilocular, íleo meconial, hepatitis recidivante.

Los preescolares igual manifiestan tos crónica, sibilancias sin respuesta a tratamientos, incremento deficiente de peso y talla, refieren dolor abdominal, otras manifestaciones son el prolapso rectal, invaginación intestinal, diarrea crónica, hiponatremia e hipoclorémica crónica, hepatomegalia o enfermedad hepática inexplicada.

El promedio de vida en Latinoamérica está dentro de la segunda década de vida, en Ecuador 9,5 años, lo que contrasta con lo observado en pacientes de países de Norteamérica y Europa, en los cuales se cuenta con programas de manejo de la enfermedad.

CONCLUSIONES

En este estudio se realizó un análisis y revisión bibliográfica en la cual se concluye que las principales manifestaciones de FQ, son principalmente en el aparato respiratorio y digestivo, sus expresiones clínicas no son lejanas al contrario las manifestaciones están enlazadas. Afecciones en el sistema respiratorio incluyen tos productiva persistente, hiperinsuflación de los campos pulmonares y enfermedad obstructiva de las vías respiratorias, la progresión de la enfermedad causa exacerbaciones agudas de tos, taquipnea, disnea, aumento de la producción de esputo, malestar general, anorexia y pérdida de peso, las infecciones del tracto respiratorio son especialmente *Pseudomonas aeruginosa* (PA), *Staphylococcus aureus*; sinusitis crónica, especialmente cuando se combina con presentación de pólipos nasales. A nivel digestivo se identifican insuficiencia pancreática exocrina, caracterizada principalmente por esteatorrea y desnutrición prolongada, la explosión tardía de meconio o íleo meconial, lo que conlleva a un deterioro físico y deficiente calidad de vida por lo que es importante un diagnóstico precoz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gartner S, Mondéjar-López P, De La Cruz A. Protocolo de seguimiento de pacientes con fibrosis quística diagnosticados por cribado neonatal. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2019 [citado el 4 de julio de 2023];90(4):1–251. Disponible en: www.analesdepediatria.org/ARTICULOESPECIAL
2. Romero PJ, Lorente JA, Castillo JDL. Genética de las enfermedades respiratorias. Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología José Gregorio Soto Campos 2a Edición. 2010;
3. López-Valdez JA, Aguilar-Alonso LA, Gándara-Quezada V, Ruiz-Rico GE, Ávila-Soledad JM, Reyes AA, et al. Cystic fibrosis: current concepts. 2021 [citado el 4 de julio de 2023]; Disponible en: www.bmhim.com
4. de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria P, Hidalgo Vicario M, Álvarez Caro F, García González M, Pellegrini Belinchón J, Ortega Casanueva C, et al. Pediatría Integral Órgano de expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias [Internet]. marzo de 2021;92–4. Disponible en: www.sepeap.org
5. Andrade A, Pizarro ME. Precision medicine in cystic fibrosis. Vol. 33, *Revista Medica Clinica Las Condes*. Ediciones Doyma, S.L.; 2022. p. 44–50.
6. Gartner S, Mondéjar-López P, De La Cruz A. Protocolo de seguimiento de pacientes con fibrosis quística diagnosticados por cribado neonatal. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2019 [citado el 4 de julio de 2023];90(4):1–251. Disponible en: www.analesdepediatria.org/ARTICULOESPECIAL
7. Parra A, Morales O, Allmanza M, Cuellar M. Vista de MORTALIDAD EN FIBROSIS QUÍSTICA. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE CINCO AÑOS EN INSTITUCIÓN DE ALTA COMPLEJIDAD. *Neumología Pediátrica* [Internet]. 2020 [citado el 4 de julio de 2023];15. Disponible en: <https://neumologia-pediatria.cl/index.php/NP/article/view/125/119>
8. 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 Pharmaceutica (Internet)* [Internet]. 2020 [citado el 4 de julio de 2023];61(2):81–96. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Chen Q, Shen Y, Zheng J. A review of cystic fibrosis: Basic and clinical aspects. Vol. 4, *Animal Models and Experimental Medicine*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 220–32.
10. Licurt D, Traieso A, Orraca M, Cabrera N, Sainz L. Caracterización clínica, genética y epidemiológica de la fibrosis quística en Pinar del Río. *Revista Cubana de Genética Comunitaria* [Internet]. 2018 [citado el 4 de julio de 2023]; Disponible en: <https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/69/99>
11. dos Santos ALM, Santos H de M, Nogueira MB, Távora HTO, da Cunha M de LJP, Seixas RBP de M, et al. Cystic fibrosis: Clinical phenotypes in children and adolescents. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. el 1 de octubre de 2018;21(4):306–14.
12. Escobar H, Sojo A. Fibrosis quística. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría.
13. Bousoño García C, González Jiménez D, Juamperez Goñi J. “Fibrosis quística. Aspectos digestivos.” Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. *Dialnet* [Internet]. 2021 [citado el 4 de julio de 2023];245–56. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8223350&info=resumen&idioma=SPA>
14. Zuloaga N, Vivallos N, Faúndez R, González M, Navarro E, Chavez E, et al. Manifestaciones gastrointestinales en fibrosis quística en una población pediátrica. *Andes Pediatría* [Internet]. el 23 de agosto de 2021 [citado el 4 de julio de 2023];92(4):526. Disponible en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/2693>
15. Tombo , Caridad Llull, Hernández , Mercedes Fonseca, Rodríguez , Ileana García, Macías , Juan Carlos Yanes, González , Daymí Tió, Rayas. YL, et al. Caracterización de pacientes con fibrosis quística en consulta

multidisciplinaria. Revista Finlay [Internet]. 2020 [citado el 4 de julio de 2023];10(1):33–40. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000100033&lng=es&nrm=iso&tlng=es

16. Fielbaum O. MANEJO ACTUAL DE LA FIBROSIS QUÍSTICA UPDATED TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS. Departamento de Pediatría Clínica Las Condes. 2017;63–4.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Lissette Estefanía Muyulema Muyulema, Rosita Elizabeth del Carmen Olivo Torres, Karen Aracelly Tobar Armendariz.

Investigación: Lissette Estefanía Muyulema Muyulema, Rosita Elizabeth del Carmen Olivo Torres, Karen Aracelly Tobar Armendariz.

Redacción –borrador inicial: Lissette Estefanía Muyulema Muyulema, Rosita Elizabeth del Carmen Olivo Torres, Karen Aracelly Tobar Armendariz.

Redacción –revisión y edición: Lissette Estefanía Muyulema Muyulema, Rosita Elizabeth del Carmen Olivo Torres, Karen Aracelly Tobar Armendariz.