

Universidad Autónoma Metropolitana

Informe de Servicio Social



Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

“Fibrosis Quística en el Servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría”

Alumno : Luis Adolfo Tello Paniagua

Asesor Interno : Dr. Raúl Enrique Castañeda Castaneira

Aseso Externo : Dr. Francisco Javier Cuevas Schacht

Carrera : Medicina Unidad : UAM Xochimilco

Lugar : Servicio de Neumología Instituto Nacional de Pediatría

Periodo de servicio social : 1 Febrero 2019- 31 de Enero de 2020

2. Lugar y Periodo de realización

El Presidente Gustavo Díaz Ordaz inauguró el Hospital Infantil de la Institución Mexicana de Asistencia a la Niñez (IMAN) en 1970. En 1972 se le denominó Hospital del Niño de la IMAN. En 1976 la IMAN se fusiona con el Instituto Nacional de Protección a la Infancia (INPI) y se creó el Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF). En 1979 el Hospital del Niño de la IMAN se convirtió en el Instituto Nacional de PediatríaDIF. El 19 de abril de 1983, por decreto se creó el Instituto Nacional de Pediatría (INP) como organismo público descentralizado e incorporado al subsector de los Institutos Nacionales de Salud; este cambio implicó modificaciones en su estructura orgánica. El 1º de agosto de 1988 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el decreto que modificó su operación dentro del Sistema Nacional de Salud. El 6 de julio de 1990 el DIF donó al INP el Instituto de Ciencia y Tecnología Aplicada a la Salud del Niño, actualmente la Torre de Investigación “Joaquín Cravioto” y el Centro de Información y Documentación (CID). Se incluyó en el donativo el Centro Rural de Tlaltzapán y la Unidad de Huatecalco, ambas instalaciones ubicadas en el estado de Morelos. En 1998 el DIF donó al Instituto el edificio denominado “Casa de Música”. En el año de 1980, el premio Reina Sofía fue entregado al Dr. Joaquín Cravioto Muñoz, por sus estudios sobre nutrición, desarrollo mental, conducta y aprendizaje. Este reconocimiento ha sido otorgado dos veces a investigadores mexicanos y en ambas ocasiones nuestro Instituto ha sido distinguido con este reconocimiento.

Logros más importantes de la Institución en atención médica Dentro de los logros más importantes hay que mencionar los siguientes: la técnica quirúrgica llamada Descenso Sagital Posterior, creada por el Dr. Alberto Peña Rodríguez para los problemas de ano imperforado, cuya práctica es universal. El Dr. Luis de la Torre Mondragón creó la técnica denominada Descenso Endorectal Transanal, que se emplea en los pacientes con enfermedad de Hirschprung, Poliposis Intestinal ó Colitis Ulcerativa. Los doctores José Ruano Aguilar y Carlos Calderón Elvir crearon la técnica quirúrgica de Salvamento de Extremidad, que se emplea en los pacientes con osteosarcoma de huesos largos, que evita que el paciente sufra amputación de la extremidad afectada. Los doctores Irene Maulén y Arturo Loredó obtuvieron el Premio Nacional de Administración Pública en los años de 1993 y 1994 respectivamente, la primera por su trabajo sobre Hidratación Oral y el segundo por sus investigaciones en el problema del Maltrato al Menor.

Formación de Recursos Humanos El Instituto tiene organizado un programa de 22 cursos de especialidades médicas, reconocidas por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), de las cuales tres son troncales; las restantes forman

especialistas en las diversas ramas de la pediatría. Los cursos de posgrado para médicos especialistas son: Atención Integral al Niño Maltratado, Oftalmología Pediátrica, Oncología Quirúrgica Pediátrica, Inmuno-Genética en Dermatología Pediátrica, Medicina de Rehabilitación Pediátrica y Radiología Pediátrica.

En materia de investigación científica se han desarrollado, concluido y publicado, múltiples proyectos de investigación en las áreas clínica, epidemiológica y básica; y suscrito diversos convenios de colaboración académica con instituciones universitarias que favorecen los enfoques multi-disciplinarios y multi-institucionales. Se promueve la participación de organizaciones y empresas privadas para el financiamiento de proyectos, destacan las investigaciones sobre el niño maltratado, las enfermedades diarreicas y las deficiencias nutricionales inherentes; enfermedades hereditarias y congénitas, procesos malignos en la infancia, las enfermedades de la piel, diabetes, estudios farmacológicos, inmunológicos, inmunodeficiencias y efectos de la contaminación ambiental en los niños. Productos de la investigación: En los últimos años, el personal del Instituto ha publicado anualmente entre 140 y 150 artículos en revistas científicas arbitradas, pero resalta el incremento continuo en el número de artículos publicados en revistas de alto impacto (grupos III, IV y V) que se ha elevado de un promedio de 20 a un promedio de 45. Entre ellos, destacan artículos sobre temas de genética, neurociencias, oncología pediátrica y experimental, dermatología, endocrinología, farmacología, infectología. Colaboraciones: El Instituto ha venido impulsando la colaboración con otras instituciones de investigación nacionales e internacionales. En cuanto a las nacionales, se realizan proyectos conjuntos con diversas dependencias de la UNAM, de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), del Instituto Politécnico Nacional (IPN), Universidad Autónoma de Puebla, Universidad Autónoma de Durango, así como con otros Institutos Nacionales de Salud, la Dirección General de Salud Reproductiva y el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. En cuanto a las internacionales, se han establecido colaboraciones con varias instituciones de Estados Unidos de América y de Europa.

El periodo de realización del presente informe comprende del 1 de febrero del 2019 al 31 de enero del 2020.

3. Unidad, División y licenciatura en curso

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco

División de ciencias biológicas de la salud

Licenciatura de Medicina

4. Nombre del plan o proyecto

Fibrosis Quística en el Servicio de Neumología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría

5. Asesores

Asesor Interno : Dr. Raúl Enrique Castañeda Castaneira

Aseso Externo : Dr. Francisco Javier Cuevas Schacht

6. Actividades realizadas durante el servicio Social

Periodo de actividades 2019-2020	Actividades realizadas
Febrero	Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ . Pase diario de visita en el servicio de neumología Búsqueda de información bibliográfica
Marzo	Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ . Pase diario de visita en el servicio de neumología Búsqueda de información bibliográfica
Abril	Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ . Pase diario de visita en el servicio de neumología Búsqueda de información bibliográfica
Mayo	Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ . Pase diario de visita en el servicio de neumología

	<p>Recolección de información para base de datos de clínica de FQ</p> <p>Asistencia a congreso de pediatría</p>
Junio	<p>Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ .</p> <p>Pase diario de visita en el servicio de neumología</p> <p>Recolección de información para base de datos de clínica de FQ</p> <p>Asistencia a congreso de pediatría</p>
Julio	<p>Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ .</p> <p>Pase diario de visita en el servicio de neumología</p> <p>Recolección de información para base de datos de clínica de FQ</p>
Agosto	<p>Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ .</p> <p>Pase diario de visita en el servicio de neumología</p> <p>Recolección de información para base de datos de clínica de FQ</p> <p>Asistencia a congreso de pediatría</p>
Septiembre	<p>Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ .</p> <p>Pase diario de visita en el servicio de neumología</p> <p>Recolección de información para base de datos de clínica de FQ</p>
Octubre	<p>Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ .</p> <p>Pase diario de visita en el servicio de neumología</p> <p>Elaboración de informe final</p>
Noviembre	<p>Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ .</p> <p>Pase diario de visita en el servicio de neumología</p>

	Elaboración de informe final
Diciembre	Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ . Pase diario de visita en el servicio de neumología Elaboración de informe final
Enero	Clases teóricas de neumología pediátrica , Consulta externa pacientes con FQ . Pase diario de visita en el servicio de neumología Entrega de base de datos

7. Introducción

La FQ constituye un importante problema pediátrico por la elevada y prematura mortalidad que la caracteriza, debido a la deciente calidad de vida que genera en los enfermos y ausencia de un tratamiento curativo.(1) Las primeras descripciones de la FQ fueron realizadas por Fanconi, en 1936, y Andersen, en 1938. En 1959, Gibson y Cook publican la determinación de los electrolitos en el sudor como método diagnóstico.(2) Recién en la década de 1980 se descubrió que el defecto fundamental se debe a la falla en la secreción celular de cloro.(3) La FQ se debe a mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembranal de la fibrosis quística (CFTR-1), localizado en el cromosoma 7q31.2(4) Hasta la fecha se han descubierto más de 1.400 mutaciones y 200 variables diferentes causantes de la enfermedad. Su prevalencia varía ampliamente de acuerdo al grupo étnico y al área geográfica que se estudie.(5)

La mutación F508 es la más común, con una frecuencia global promedio de 66%, pero con notables diferencias étnicas que van desde 28% en Asia a 70% en los europeos del norte.(6) En el pulmón, las vías aéreas son el sitio inicial de compromiso, con aclaramiento mucociliar anormal, infecciones a repetición, y bronquiectasias que llevan a una disfunción pulmonar progresiva y falla respiratoria. En el páncreas, la obstrucción de los conductos lleva a atrofia y a la necesidad de reemplazo enzimático pancreático en aproximadamente el 85% de los pacientes.(7) La disfunción CFTR puede ser documentada por 3 aspectos: 1. Aumento de la concentración de cloro en el sudor, 2. Identificación de la mutación causante de la enfermedad en gen CFTR, y 3. Demostración de un transporte anormal de iones en el epitelio nasal.(8)

El tratamiento incluye nebulizaciones con salino hipertónico al 7% y beta-2-agonistas, antibióticos sistémicos e inhalados, suplementación vitaminas liposolubles y enzimas pancreáticas, antiinflamatorios, cortico-esteroides y lo nuevo son los fármacos reparadores de la proteína CFTR aprobados por la FDA en Julio del 2015. (9-11) Se han diagnosticado 65 casos desde entonces pero no hay artículos reportados dichos casos. El objetivo del presente estudio fue caracterizar a los pacientes con fibrosis quística diagnosticados por medio de los cloruros en sudor y que realizan su control con médicos neumólogos del INP.

8. Pacientes Y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo con enfoque cuantitativo en el Instituto Nacional de Pediatría . El universo del estudio estuvo constituido por los pacientes con sospecha clínica de FQ referidos por médicos de hospitales tanto públicos , que se les realizó la prueba de cloruros en sudor en el Servicio de Neumología (U=45). Para el proceso de selección se le realizó la prueba de cloruros en sudor. Al obtener una prueba positiva se realizó una prueba confirmatoria por lo menos 3 meses después de haber realizado el diagnóstico inicial. El test del sudor es un procedimiento que se emplea en medicina con la finalidad de diagnosticar la FQ. Los electrolitos en sudor se obtuvieron por método de electro estimulación con pilocarpina. El resultado se obtuvo mediante la medición de la concentración de cloruros en el sudor y se interpretó de la siguiente manera: negativo con menos de 30mEq de cloruro por litro y no existe enfermedad, entre 30 a 60 mEq de cloruro por litro el resultado es dudoso, pero más de 60mEq de cloruro por litro el resultado es positivo y existe FQ.(4)

La muestra son los pacientes con diagnóstico de FQ mediante prueba positiva de cloruros la muestra son los pacientes con diagnóstico en sudor. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de FQ por prueba positiva de cloruros en sudor diagnosticados en el periodo entre febrero 2019 -enero 2020, que estén en control en el INP. Los criterios de exclusión fueron pacientes con prueba dudosa, que no tenían una segunda muestra confirmatoria o que mediante la inducción no se recolectó suficiente muestra para realizar la prueba.

La recolección de la información se realizó bajo un proceso de entrevista con el paciente y revisión de expediente clínico.

Se realizó la tabulación y presentación de los datos en el programa Microsoft Excel . Para el análisis de los datos se utilizaron frecuencias y porcentajes .

9. RESULTADOS

De los 5 casos de pacientes estudiados, 4 (80%) fueron del sexo femenino y 1 (20%) masculino. La edad al momento del diagnóstico en 3 (60%) pacientes fue mayor de 1 año de edad. (Ver Tabla No. 1).

Tabla No. 1: Distribución de pacientes con Fibrosis Quística según la edad al diagnóstico

Edad	n	%
RN	1	(20%)
11 meses	1	(20%)
15 meses	1	(20%)
3 años	1	(20%)
5 años	1	(20%)

El tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y el momento del diagnóstico comprendió menos de 1 año en 3 (60%) pacientes con FQ. (Ver gráfico No. 1)

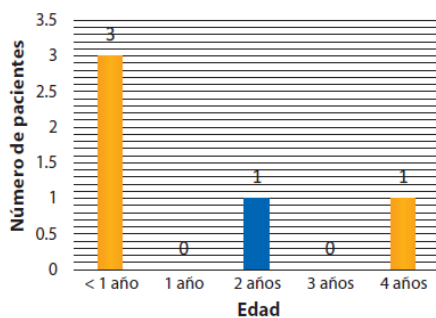


Gráfico No. 1: Tiempo de inicio de síntomas y diagnóstico FQ.

La forma clínica de presentación en 3 pacientes fue mixta, uno pulmonar y uno con forma digestiva. Las manifestaciones clínicas pulmonares presentadas fueron; 4 pacientes con tos crónica y antecedente de pansinusitis y tres con disnea. (Ver gráfico No. 2)

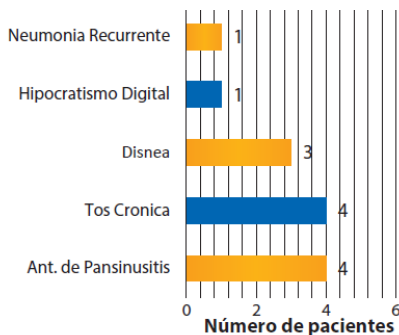


Gráfico No. 2: Manifestaciones clínicas pulmonares en pacientes con FQ.

Las manifestaciones clínicas digestivas encontradas fueron esteatorrea en la totalidad de los pacientes y dos pacientes con prolapso rectal. (Ver gráfico No. 3)

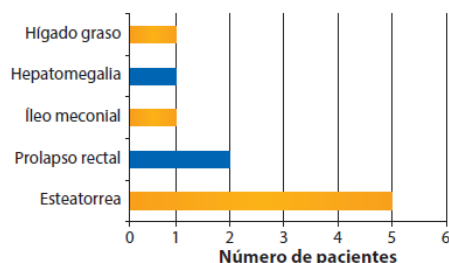


Gráfico No. 3: Manifestaciones clínicas digestivas en pacientes con FQ.

En relación a peso/talla por puntuación Z al momento del diagnóstico cuatro pacientes se encontraban debajo de la puntuación $Z < -1$ y uno debajo de $Z < -2$ (emaciado). En relación a talla/edad al momento del diagnóstico 4(80%) se encontraron por debajo de la puntuación $Z < -3$ (talla baja severa) y un paciente debajo del $Z < -2$ (talla baja). La colonización bacteriana en esputo fue reportada en 3 (60%) pacientes, los cuales en su totalidad fue por Bacilo Gram Negativo (*Pseudomonas aureginosa*). Entre los estudios realizados para el diagnóstico de FQ, a la totalidad de los pacientes se les realizó los cloruros en sudor, resultando positivos.

Entre otros estudios diagnósticos complementarios a 3 (60%) pacientes se les realizó estudio genético para establecer tipo de mutación; 2 de los cuales fue positivo para $\Delta F 508$ y un paciente obtuvo resultado positivo para FQ mediante tamiz neonatal. Respecto al manejo terapéutico, en la totalidad de ellos se indicó nebulizaciones con Salino Hipertónico al 7%, nebulizaciones con Beta-2-agonistas, antibióticos sistémicos y la suplementación enzimática y de vitaminas liposolubles; 4(80%) pacientes fueron manejados con antibióticos inhalados, kinesioterapia respiratoria e inmunomoduladores; a un paciente se le indicó corticoides.

10. Discusión

La FQ constituye la principal causa de afección pulmonar crónica en los niños. Puede ser además, responsable de la mayoría de las insuficiencias pancreáticas exocrinas en los primeros años de la vida y con frecuencia también se asocia con limitaciones en el crecimiento. Aunque es necesario recalcar que el tamaño de la muestra del presente estudio es muy reducido, se encontró que el 80% de los pacientes con FQ eran mujeres. A diferencia de otros estudios realizados en América Latina, como en Cuba donde se encontró una incidencia de 60% en hombres(1) y en Costa Rica donde no hubo diferencia significativa entre el sexo.(7) . El intervalo antes de los primeros síntomas puede ser variable, pero generalmente comienza en etapas tempranas de la vida. La edad promedio al momento del diagnóstico en el presente estudio fue de 24.6 meses, la cual comparada con la informada en el CCF (Cystic Fibrosis Foundation) del 2013 que fue de 6 meses(14) muestra una importante demora en la realización del diagnóstico, ya que el 40% de los pacientes presentaron por más de dos años los síntomas antes de llegar al diagnóstico de FQ, pudiendo suponer que el tamizaje neonatal, la educación a los profesionales de la salud sobre los signos y síntomas de la enfermedad y el acceso oportuno a los métodos diagnósticos son las acciones que en otros países han contribuido a la realización de un diagnóstico temprano y que en nuestro país el diagnóstico actual continúa realizándose básicamente por sospecha clínica. La FQ es una enfermedad genética autosómica recesiva, cuya forma de presentación varía, sobre todo en dependencia de la edad, con predominio de la digestiva en los niños y de la respiratoria en los adultos.(4) En este estudio la presentación clínica más frecuente fue la forma mixta en 60% de los pacientes. Evidenciando además que el tracto respiratorio y las complicaciones pulmonares son algo que también observamos en pediatría dominando en el 80% de los casos un cuadro clínico caracterizado principalmente por disnea, neumopatía crónica y antecedente de pansinusitis. En 10 a 20% de los pacientes, el íleo meconial puede ser la primera manifestación de la enfermedad,(15) como lo encontramos en el presente estudio, además del prolapso rectal, fue un hallazgo frecuente, ya que la literatura internacional lo reporta con una prevalencia de hasta 20%(15) por lo que deberíamos de considerarlo al momento de hacer diagnósticos diferenciales. El retraso del crecimiento es frecuente y se produce por una combinación de factores; la detención o falta de progreso en la curva ponderal deben alertar al médico y cabe sospechar FQ.(16) Así como lo observamos en relación a talla/edad donde nuestros pacientes se encontraban por debajo de $Z < -3$ (talla baja severa) en 80% al momento de realizar el diagnóstico. Sin apoyo nutricional muchos pacientes con FQ no parecen cubrir sus requerimientos; y siempre la relación talla/edad será la más afectada ya que, a diferencia del adulto, el niño tiene una velocidad de crecimiento variable hasta alcanzar la pubertad.(17)

La *Pseudomonas aeruginosa* es el patógeno de mayor relevancia en la FQ. Diversos estudios que analizan la respuesta inmune han documentado que esta aparece más temprano de lo que se sospechaba anteriormente: se han evidenciado anticuerpos positivos a los 15 meses de edad mientras que los cultivos de vía área inferior se tornan positivos a los 23 meses.

La terapéutica que se emplea en la actualidad para el tratamiento de la fibrosis quística en México es similar a los descritos internacionalmente, variando que hasta el año que se realizó este estudio la tobramicina inhalada aún es el principal antibiótico en forma nebulizada para el manejo de la colonización por *Pseudomonas*; los inmunomoduladores como la azitromicina aportan un modesto beneficio a los niños con FQ, especialmente estando colonizados por *P. aeruginosa*,(18) .

11.Conclusión

En conclusión, la Fibrosis Quística todavía es una patología en gran medida desconocida. El personal de salud y la población general no conoce las consecuencias que realmente produce, siendo una enfermedad muy incapacitante en su evolución, tanto a nivel pulmonar como digestivo, pudiéndose adoptar medidas preventivas muy eficaces si se conoce sus síntomas y signos clínicos. y al menos proporcionar al paciente la oportunidad de realizársele la prueba de cloruros en sudor de manera hospitalaria y gratuita en pacientes de mayor edad Se observó que la fibrosis quística va aumentando su incidencia a nivel mundial y en regiones de América Latina dado que se han mejorado la difusión sobre su existencia y los métodos diagnósticos por lo que el Gobierno de México por medio de la Secretaria de Salud debería de implementar el tamizaje neonatal para ayudar al diagnóstico temprano de muchas enfermedades genéticas; con alta sospecha clínica de esta enfermedad.

12. Bibliografía

1. Dickinson Félix O., Batlle María del Carmen, Razón Behar Roberto, Ramos Carpenter Lidia Teresita, Pérez Monrás Miriam. Caracterización epidemiológica de pacientes pediátricos con brosis quística. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2005 Jun [citado 2015 oct 13] ; 77(2): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000200001&lng=es.
2. González JA, Abreu G, Rodríguez F. Reseña histórica de la brosis quística y su estudio y tratamiento en Cuba. Rev Cubana de Pediatr [Internet]. 2014 [citado 2015 oct 13]; 86(4): 535-540. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v86n4/ped15414.pdf>.
3. Comité Nacional de Neumología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con brosis quística. Actualización. 2008: 1-64. Disponible en: http://sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/consenso_fq_2014.pdf.
4. Largo I. Fibrosis Quística. Revista Pediátrica Electrónica [revista en internet]. 2009 [citado el 10 dic 2015]; 9(1): 1-17. Disponible en: http://www.revistapediatrica.cl/vol6num1/pdf/2_FIBROSIS_QUISTICA.pdf.
5. Mañas Ruiz, Carmen María. Diario de una enfermedad crónica: vivencias de madres y niños con brosis quística. Biblioteca Las casas, 2009; 5(6). Disponible en <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0502.php>.
6. Lay-son R, Vásquez M, Manque P, Repetto G. Secuenciación del gen CFTR en un grupo de pacientes chilenos con brosis quística. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2014 Jul [citado 2015 oct 13]; 85(4): 448-454. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?s_cript=sci_arttext&pid=S0370-41062014000400007&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000400007>.
7. Murillo C, Gutiérrez J. Expresión fenotípica en pacientes con brosis quística. Acta pediátr costarric [Internet]. 2009 [citado 2015 oct 13]; 21(1): 26-32. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/apc/v21n1/a04v21n1.pdf>.
8. Sociedad Española de Neumología Pediátrica, Grupo de trabajo Fibrosis Quística. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los enfermos con brosis quística. An Esp Pediatr [Internet]. 1999 [citado 2015 oct 13]; 50:625-634. Disponible en: <http://www.neumoped.org/docs/protocolo2.pdf>

9. Quintana E, Delgado I, Calero C. Tratamientos reparadores de la proteína CFTR en la brosis quística. Arch Bronconeumol. 2014; 50(4):146–150. DOI: 10.1016/j.arbres.2013. 07.013
10. Claire E, Wainwright MB, Stuart Elborn, Bonnie, W Ramsey, Gautham Marigowda, et al. Lumacaftor–Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR. N Engl J Med 2015; 373(3): 220-231. DOI: 10.1056/NEJMoa1409547.
11. FDA. ORKAMBI (Lumacaftor/Ivacaftor) Treatment for Cystic Fibrosis. Boletín Julio 2015. Disponible en: <http://cysticfibrosisnewstoday.com/orkambi-lumacaftor-ivacaftor-vertex/>.
12. D'Alessandro Virginia, Rentería Fernando, Fernández Adriana, Martínez María I., Segal Edgardo. Comparación del estado clínicofuncional en niños con brosis quística detectados por pesquisa neonatal o por síntomas clínicos. Arch. argent. pediatr. [Internet]. 2009 Oct [citado 2016 Jul 22] ; 107 (5): 430-435. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752009000500010&lng=es.
13. Collazo T. Fibrosis Quística: mutaciones más frecuentes en la población mundial. Rev Cubana Invest Bioméd [revista en la Internet]. 2008 Jun [citado 2015 Sep 07]; 27(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002008000200004&lng=es
14. Moreno Y, Sánchez D, Alemán P y Martínez R. Fibrosis quística neonatal. Rev Esp Méd Quir [revista en la Internet]. 2013 [citado 2015 Sep 07]; 18(1): 69-74. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47326333010>.
15. Portuondo R, Fuentes G. Caracterización de la brosis quística en el primer año de vida. Rev Cubana de Pediatr [revista en la Internet]. 2014 [citado 2015 Sep 07]; 86(4): 423- 432. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v86n4/ped03414.pdf>.
16. Lezana J. Fibrosis Quística: Guías Clínicas para el tratamiento y diagnóstico. Mexico: Intersistemas; 2008. Disponible en: http://fq.org.mx/home/data/docs/Fibrosis_Quistica.pdf.

17. Martínez-Costa C, Escribano A, Núñez Gómez F, García-Maset L, Luján J, Martínez-Rodríguez L. Intervención nutricional en niños y adolescentes con brosis quística: Relación con la función pulmonar. Nutr. Hosp. [revista en la Internet]. 2005 [citado 2015 Sep 07]; 20(3):182-19. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-1611200500040004&lng=es.

18. Vega L, y Sanchez I. Macrólidos en brosis quística: Pasado, presente y futuro. Revista neumología Pediátrica [revista en la Internet]. 2014 [citado 2015 Sep 07]; (2):90-94 Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl>.