

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“TÍTULO DE TESIS”

MICROORGANISMOS AISLADOS DURANTE EXACERBACIONES
PULMONARES EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA, REVISIÓN EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. AMAURY HERNÁN GONZÁLEZ MOLINA

TUTOR:

DR. FRANCISCO CUEVAS SCHACHT



MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Introducción	2
Epidemiología	3
Genética	3
Manifestaciones clínicas	4
Diagnóstico	5
Definición de exacerbación pulmonar	6
Tratamiento	8
Planteamiento del Problema	10
Justificación	11
Objetivos	11
Material y Métodos	11
Población a estudiar	12
Análisis estadístico	14
Resultados	15
Conclusiones	17
Anexos	18
Bibliografía	23

1. TÍTULO

Microorganismos aislados durante exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística, revisión en el Instituto Nacional de Pediatría

2. AUTORES

Protocolo de tesis para obtener el título de especialista en Pediatría

PRESENTA: Amaury Hernán González Molina

TUTOR DE TESIS: Dr. Franciso Cuevas Schacht

ASESORES METODOLÓGICOS: Dra. Patricia Cravioto Q./ Fis. Mat. Francisco Galván/ Dr. Ricardo González

Introducción

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria, la cual se transmite de forma autosómica recesiva, reportándose en México una incidencia anual de 300 a 400 casos. Se cree que las primeras descripciones de la enfermedad se describieron en Europa e incluso se mencionaba la frase “El niño que sabe a sal seguramente va a morir”. Posteriormente Andersen describió aproximadamente en 1938 la coexistencia de enfermedad pancreática y desnutrición. En 1989 se logró identificar la primera mutación del gen en el cromosoma 7 y hasta el momento se han descrito más de 1500 mutaciones asociadas a la enfermedad. (1)

El pronóstico de éstos pacientes ha mejorado con sobrevivencia de 4 años en 1940 hasta la edad de 4 décadas en la actualidad en países desarrollados. Los avances en el manejo se han debido a que se ha reconocido que se trata de una enfermedad multiorgánica por lo que desde un inicio se realiza abordaje multisistémico, así mismo se ha aceptado que se trata de una enfermedad mucho más frecuente a lo imaginado previamente, por lo tanto se ha aumentado la sensibilidad de los médicos al sospechar ésta enfermedad. En países desarrollados otro factor que ha cambiado el pronóstico de éstos pacientes es la introducción del tamiz neonatal, permitiendo diagnosticar la enfermedad antes de presentar daño pulmonar. (2) (3)

Epidemiología

Según la OMS, la incidencia de fibrosis quística es variable dependiendo del grupo étnico. En su documento "The molecular genetic epidemiology of Cystic Fibrosis" reporta que en México la incidencia es de 1 en cada 8500 recién nacidos vivos, sin embargo llega a ser tan bajo como 1 en cada 1500 recién nacidos vivos en Irlanda. En el aspecto de pronóstico, es considerada la segunda enfermedad hereditaria más frecuente que causa acortamiento de la esperanza de vida, en 1950 se reportaba que muy pocos pacientes alcanzaban la primaria, sin embargo los avances en el tratamiento han permitido que en países desarrollados se haya reportado una sobrevivida de 37.4 años en el año 2007, siendo la causa más frecuente de muerte las complicaciones pulmonares. (2)(4)

Genética

El gen de la fibrosis quística está localizado en el cromosoma 7, codifica para la proteína CFTR (Cystic Fibrosis transmembrane conductance regulator) la cual es un canal de cloro regulado por AMP cíclico que se encuentra usualmente en la membrana apical de las células epiteliales de mucosas. Se han identificado hasta el momento más de 1500 mutaciones que pueden causar fibrosis quística. Existe además una clasificación para las mutaciones, dividiéndose en 5 grupos, las clases I, II y III se asocian a déficit severo de la producción de CFTR, y están asociados a daño pulmonar severo y progresivo mientras que las mutaciones de clase IV y V se asocian a enfermedad leve e incluso asintomática. En población mexicana las mutaciones más frecuentes son:

Mutación	Frecuencia (%)
ΔF508	40.7%
G542 X	6.18%
ΔI507, S549N	2.57%
N1303K	2.06%
R75X, 406-IG-A, I158T	1.54%

Se identifica la mutación que provoca la enfermedad únicamente en 62.8% de los pacientes.(2)(3)

Espectro de manifestaciones clínicas

Los individuos que no se detectan en el periodo neonatal suelen presentarse con una tríada de síntomas característicos que incluye: infecciones sinopulmonares recurrentes, esteatorrea y falla de medro. (5)

Para su estudio es de utilidad clasificar las manifestaciones clínicas por sistemas afectados, de ésta forma las manifestaciones clínicas se dividen en:

- 1) Respiratorias: Rara vez se manifiestan desde el nacimiento, hacia la etapa preescolar se comienzan a presentar síntomas como tos crónica con exacerbaciones y remisiones, disnea, tiraje intercostal. En la etapa escolar los síntomas suelen ser continuos, asociado a colonización bacteriana.
- 2) Enfermedad Digestiva: Se presenta ileo meconial en 10 a 15% de los pacientes. Así mismo puede estar asociado a esteatorrea y prolapso rectal.
- 3) Enfermedad hepatobiliar: Se manifiesta con un cuadro de ictericia neonatal prologada, hay elevación de enzimas hepáticas en 10 a 35%, esteatohepatitis en 20 a 60% cirrosis biliar focal 11 a 70% , y con menor frecuencia colangitis esclerosante, estenosis del conducto biliar común y colangiocarcinoma
- 4) Urogenitales: Azoospermia
- 5) Endocrinológicas: Aparece Diabetes relacionada a fibrosis quística en 20% de los pacientes con mutaciones de clase I, II y III. (2)(6)

Diagnóstico

Las pruebas para realizar diagnóstico de fibrosis quística deben realizarse en todos los pacientes con clínica sugerente, así mismo debe realizarse en todos los pacientes con prueba de tamiz neonatal positivo y con antecedente familiar de fibrosis quística. La prueba de tamiz para fibrosis quística debe realizarse antes de los 3 meses de edad y mide tripsinógeno inmunoreactivo el cual se encuentra elevado en los pacientes con fibrosis quística, se considera normal si es menor a 90 ng/ml, y en caso de ser positivo debe realizarse pruebas confirmatorias. Las pruebas confirmatorias y criterios diagnósticos actuales son:

- 1) Dos pruebas de cloro en cloro en sudor en días alternos, la cual debe realizarse con estimulación con pilocarpina con en método de Gibson y Cooke: La prueba consiste en introducir pilocarpina a través de una corriente de 5 mAmp. Se deben recolectar de 50 a 100 mg de sudor y se mire el Cloro. Una determinación menor a 40 mmol/l es negativa, de 40 a 60 se considera dudosa y >60mmol se considera positiva.
- 2) Identificar mutación de CFTR en ambos alelos
- 3) Incremento en la diferencia del potencial transmembrana.

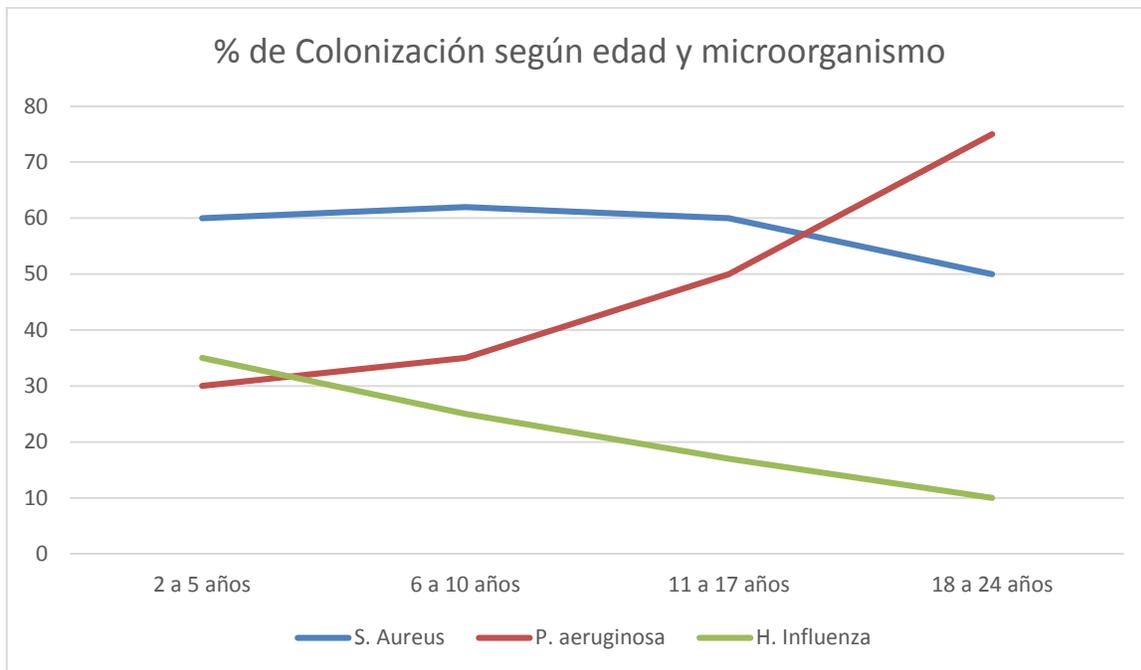
Una vez realizado el diagnóstico por cualquiera de los métodos debe referirse al paciente al especialista para iniciar el abordaje y tratamiento multisistémico. (2)(7)(8)

Colonización de la vía aérea

Al momento del nacimiento las vías aéreas de los pacientes con fibrosis quística es prácticamente normal. Posteriormente presentan colonización por varios factores que incluyen:

- 1) Moco espeso que causa retención de microorganismos inhalados.
- 2) Disminución del fluido periciliar
- 3) Alteración en el aclaramiento mucociliar.

La colonización se presenta con microorganismos típicos y su aparición depende la edad como se muestra en la siguiente tabla. (1)



Exacerbaciones pulmonares

La fibrosis quística se caracteriza por deterioro de la función pulmonar con eventos agudos de empeoramiento de los síntomas definido como “exacerbación”

Existen diferentes definiciones de exacerbación pulmonar, sin embargo no hay una definición estandarizada.

Una de ellas es dada por Fuchs et al, en donde se define como exacerbación a aquel paciente que requiere antibióticos parenterales por 4 de los siguientes 12 signos y síntomas:

- 1) Cambio en el esputo
- 2) Hemoptisis
- 3) Aumento de la tos
- 4) Aumento de disnea
- 5) Fatiga, letargia
- 6) Fiebre
- 7) Anorexia y pérdida de peso
- 8) Dolor y
- 9) Aumento de secreción a través de senos
- 10) Cambios en la exploración física de tórax
- 11) Disminución de las pruebas de función pulmonar 10% con respecto a pruebas previas

12) Cambio en radiografía de tórax

Otra definición de exacerbación es dada por Ramsey et al y debe incluir dos de los siguientes siete síntomas:

- 1) Fiebre
- 2) Aumento de la tos
- 3) Aumento del esputo
- 4) Pérdida de 1 kg de peso
- 5) Ausentismo en escuela o trabajo por sintomatología
- 6) Síntomas de infección tracto respiratorio superior
- 7) Anorexia

Estos siete síntomas deben estar acompañados de al menos 1 de las siguientes:

- 1) Disminución de CVF 10%
- 2) Aumento de la frecuencia respiratoria 10 respiraciones por minuto
- 3) Neutrofilia (9)

Los microorganismos que se encuentran implicados con frecuencia en las exacerbaciones son *Pseudomonas Aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, sin embargo deben considerarse otros microorganismos como *B. Cepacia*, *Stenotrophomonas maltophila*, *Acinetobacter xylosoxidans*, *Aspergillus fumigatus* y *Candida Albicans*.

En un estudio realizado en el año 2009 en el INER los microorganismos aislados de expectoración fueron:

- 1) *Pseudomonas* 35%
- 2) *Staphylococcus aureus* 35%
- 3) *Pseudomonas Aeruginosa*+ *Staphylococcus aureus*: 20%
- 4) *Streptococcus pneumoniae* + *H. Influenzae* 10%(10)

Tratamiento y seguimiento pulmonar

La enfermedad pulmonar es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con fibrosis quística y se caracteriza por ciclos progresivos de inflamación e infección que suelen culminar en falla ventilatoria.

El tratamiento de la enfermedad pulmonar incluye diferentes intervenciones dentro de las que se encuentran:

- 1) Fisioterapia: Debe implementarse en todos los pacientes, se debe sugerir que se realice actividad física y así mismo deben implementarse otras técnicas como el uso de chaleco vibrador. (2) (3)
- 2) Mucolíticos: La secreción de los pacientes con fibrosis quística es viscosa debido a que contienen glucoproteínas y ADN, es por esto que se ha utilizado la alfadornasa la cual es una enzima que hidroliza el ADN, disminuyendo la viscosidad de las secreciones. Se debe utilizar en todos los pacientes mayores a 6 meses a dosis de 2.5 mg una vez al día (2)
- 3) Antibióticos: Se administran con la finalidad de evitar la infección endobronquial, la cual predispone a daño inflamatorio. Se puede administrar antibióticos orales, parenterales y nebulizados. Los microorganismos que suelen estar involucrados en la infección en pacientes con fibrosis quística son, *Staphylococcus aureus* en la infancia temprana y posteriormente *Pseudomonas Aeruginosa* y *H. Influenzae*. Se debe orientar el tratamiento en base a los microorganismos aislados, por lo que debe obtenerse cultivo de esputo en cada cita de seguimiento y al inicio de cada exacerbación. Existen recomendaciones específicas para cada microorganismo dentro de las que se incluyen las siguientes
 - a. *Staphylococcus aureus*: Se da tratamiento profiláctico con Dicloxacilina, En caso de tener cultivos positivos a pesar del tratamiento profiláctico se debe considerar aumentar la dosis, o cambiar a algún otro antimicrobiano antiestafilocócico como Azitromicina, Clindamicina y Eritromicina. Se deben considerar antimicrobianos intravenosos cuando el paciente se encuentra en una exacerbación. Finalmente para el tratamiento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente se debe considerar el uso de Linezolid.
 - b. *H. Influenzae*: Amoxicilina/Ac. clavulánico por 1 semana siempre que se tenga cultivo positivo, independientemente de la sintomatología del paciente.
 - c. *Pseudomonas Aeruginosa*: Los pacientes que están colonizados de forma crónica tienen mayor sintomatología, deterioro clínico y fallecimiento por lo que el tratamiento siempre debe ser orientado a la erradicación. En paciente sintomáticos se darán antimicrobianos parenterales (Ceftazidima+ Amikacina, Piperacilina/Tazobactam, Ciprofloxacina, Carbapenémicos) ó Tobramicina por 28 días. En pacientes asintomáticos Tobramicina inhalada o Ciprofloxacina oral por 3 semanas, al terminar se tomará cultivo y en caso de persistir positivo se repetirá el tratamiento por 3 ciclos.

Específicamente durante las exacerbaciones el tratamiento intravenoso está indicado en exacerbaciones moderadas en las que el tratamiento oral o inhalado no ha sido efectivo. Se debe usar una combinación de al menos 2 antimicrobianos con diferente mecanismo de acción (Ceftazidima I.V.+ Aminoglucósido, Piperacilina/Tazobactam+ Aminoglucósido) (2)

El tiempo de tratamiento suele ser en promedio de 15 días sin embargo en una revisión de las guías de manejo realizado en el año 2009 y publicado en el American Journal of Respiratory and Crital Care Medicine se comenta que no se han realizado estudios que evalúen como objetivo principal el tiempo ideal de tratamiento y las recomendaciones se han tomado del tiempo de tratamiento utilizada para tratar a los pacientes con neumonía asociada a ventilador. (11)

Tratamiento del resto de los sistemas afectados

Se debe asegurar un aporte calórico para mantener el crecimiento y desarrollo, se ha observado que los requerimientos de energía pueden variar de 110% a 200% a las necesidad de la población general. En caso de no cumplir con la meta, se pueden añadir suplementos alimenticios a la dieta. Además se debe suplementar con lipasa pancreática 500-2,500 Unidades por kilogramo de peso. (12)

En lo relacionado a la enfermedad colestásica que se desarrolla en algunos pacientes, además del soporte nutricional ya mencionado, se puede añadir suplementos con vitaminas liposolubles y el uso de ácido ursodesoxicólico. (13)

La diabetes asociada a fibrosis quística debe ser tratada con insulina ya que tiene mejores resultados nutricionales y metabólicos. La meta de hemoglobina glucosilada será >7%.

Planteamiento del problema

La fibrosis quística es una enfermedad más frecuente a lo que se pensaba con previamente y las exacerbaciones pulmonares representan una factor importante de morbimortalidad. A pesar de que se conocen a nivel internacional los microorganismos que más se asocian a exacerbaciones pulmonares, no se ha realizado una revisión de expedientes para conocer los microorganismos que se aíslan en el Instituto Nacional de Pediatría. Por lo anterior se realizará éste proyecto de investigación con la finalidad de responder a la pregunta:

¿Cuáles son los microorganismos aislados durante las exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística del Instituto Nacional de Pediatría?

Justificación

Es necesario conocer los microorganismos implicados en las exacerbaciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística ya que esto permitirá:

- 1) Orientar el tratamiento en base a la epidemiología local
- 2) Conocer los cambios epidemiológicos a lo largo del tiempo

Objetivos

Identificar cuáles son los microorganismos más frecuentemente aislados en pacientes con fibrosis quística durante las exacerbaciones pulmonares.

Material y Métodos

Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal, descriptivo retrospectivo. Éste se realizó a través de la revisión de expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística en el INP hasta Enero del 2015 para determinar la presencia y tipo de microorganismos aislados durante exacerbaciones respiratorias.

Población a Estudiar

Criterios de inclusión

1. Menores de 18 años
2. Cualquier sexo
3. Con diagnóstico de fibrosis quística
4. Pacientes que hayan sido diagnosticados con exacerbaciones pulmonares

Criterios de Exclusión

- 1) Mayores de 18 años
- 2) Pacientes sin diagnóstico definitivo de fibrosis quística
- 3) Pacientes diagnosticados con fibrosis quística pero sin exacerbaciones pulmonares

Variables

Variable	Tipo	Instrumento de medición
Edad	Cuantitativa , Continua	Años, Meses, Días
Sexo	Cualitativa, Nominal, dicotómica	1)Masculino 2)Femenino
Colonización previa	Cualitativa, Nominal	1)Si 2)No
Microorganismo que coloniza	Cualitativa, Nominal	1)Staphylococcus Aureus 2) Pseudomonas Aeruginosa 3)H. Influenzae 4)Otros
Microorganismo aislado durante exacerbación	Cualitativa, Nominal	1)Staphylococcus Aureus 2) Pseudomonas Aeruginosa 3)H. Influenzae

		<p>4) S. Maltophila.</p> <p>5) B. Cepacia</p> <p>6) Sthaphylococcus Aureus + Pseudomonas Aeruginosa</p>
No. De exacerbaciones	Cuantitativa discreta	1,2,3,4,5...
Tratamiento utilizado	Cualitativo Nominal	<p>1) Ceftazidima+ Aminoglucósido</p> <p>2) Piperacilina+ Aminoglucósido</p> <p>3) Ceftazidima+ Aminoglucósido+ Dicloxacilina</p> <p>4) Ceftazidima+ Dicloxacilina</p> <p>5) Uso de Timetoprim/Sulfametoxazol</p>

Población Objetivo: Expedientes de pacientes con diagnóstico de fibrosis quística.

Población elegible: Expedientes de pacientes diagnosticados con fibrosis quística en el INP

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una base de datos en Excel en donde se incluyeron a los pacientes con fibrosis quística, y posteriormente se buscó si presentaron exacerbaciones pulmonares. De cada exacerbación se investigó el microorganismo aislado y posteriormente se determinó la frecuencia con que cada microorganismo apareció durante las exacerbaciones. Otras variables estudiadas fueron, edad al momento del diagnóstico, género, número de exacerbaciones por paciente, microorganismos que colonizaban la vía aérea, tratamiento utilizado y días de tratamiento. Al finalizar la revisión de expedientes se hizo un análisis descriptivo de cada una de las variables estudiadas y se presentan en gráficos realizados en Excel.

Resultados

Se realizó una búsqueda de los expedientes de pacientes diagnosticados con fibrosis quística encontrando 52 pacientes en total. De los 52 expedientes únicamente 2 no se encontraban disponibles para su revisión. En cuanto a las características de la población estudiada se encontró por género 20 mujeres (40%) y 30 hombres (60%) (Figura 1). El diagnóstico de Fibrosis quística fue realizado de forma mucho más frecuente en lactantes menores siendo el 32% de los casos diagnosticado en los primeros 6 meses de vida y 12% en los siguientes 6 meses. (Figura 2).

Posteriormente se revisaron los siguientes datos de cada exacerbación pulmonar de todos los expedientes:

Edad al momento de la exacerbación, microorganismo aislado, microorganismo colonizador en caso de que existiera, tratamiento utilizado y días de tratamiento.

La edad promedio de presentación de la primera exacerbación fue de 4.6 años con un total de 131 exacerbaciones equivalente a un promedio de 2.6 exacerbaciones por paciente.

Los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia durante las exacerbaciones fueron: *Pseudomonas Aeruginosa* con 32% *Estafilococo Aureus* con 18%. Otros microorganismo aislados fueron *B. Cepacia* reportándose en prácticamente 12% de las exacerbaciones. Otros microorganismos aislados con mucho menor frecuencia fueron *S. Maltophila*. (Figura 3)

Adicionalmente se documentó si los pacientes se consideraban colonizados en la vía aérea por algún microorganismo al inicio de cada exacerbación pulmonar encontrando que un 51% de los pacientes se consideraba previamente colonizado por algún microorganismo al momento de la exacerbación, los microorganismos colonizadores más frecuentes fueron *Pseudomonas Aeruginosa* en 51.9% de los casos, *Estafilococo Aureus* en 26.7% y *B. Cepacia* en 12.2%. (Figura 4). La coexistencia de *Pseudomonas* con *Estafilococo Aureus* se presentó en 14%.

Los esquemas de antimicrobiano en pocas ocasiones fueron con un solo medicamento, siendo las combinaciones más frecuentes el uso de Ceftazidima/Amikacina/Dicloxacilina en 37.99%, seguido de Ceftazidima/Amikacina en 34%. El uso de Trimetoprim/Sulfametoxazol se documentó en 13% de las exacerbaciones sin embargo nunca se utilizó como monoterapia. (Figura 5). La media de días de tratamiento fue de 16 días al excluir a 2 casos que se mantuvieron con tratamiento por 34 y 40 días por complicaciones intrahospitalarias.

Discusión

Los hallazgos de la revisión realizada mostraron que el diagnóstico de los pacientes con fibrosis quística se realizó principalmente en el primer año de vida. Esto coincide con algunos reportes de la literatura como ejemplo se puede mencionar una revisión publicada en American Journal of Epidemiology en donde se realizó una revisión de 1970 a 1989 en Canadá en donde el 68% de los pacientes tenían diagnóstico confirmado durante el primer año de vida. (44% en el INP). (13).

En cuanto a los microorganismos que colonizan la vía aérea de los pacientes con fibrosis quística se encontró Pseudomonas Aeruginosa en 32% de los pacientes y lo reportado en la literatura es variable ya que la colonización puede ser de 50% en los primeros años de vida y aumenta con la edad llegando a ser de hasta 80% en pacientes de 18 años. (14)

Como ya se mencionó previamente, en un estudio realizado en el año 2009 en el INER los microorganismos aislados de expectoración fueron:

- 1) Pseudomonas 35%
- 2) Staphylococcus aureus 35%
- 3) Pseudomonas Aeruginosa+ Staphylococcus aureus: 20%
- 4) Streptococcus pneumoniae + H. Influenzae 10%(9)

Estos antecedentes coinciden con los resultados de ésta revisión en donde se presentó: Pseudomonas Aeruginosa con 32% , Estafilococo Aureus con 18%. La asociación más frecuente de microorganismos colonizadores de la vía área fue precisamente la de Pseudomonas Aeruginosa con Estafilococo Aureus encontrada en 14%.

El tratamiento utilizado en cada exacerbación dependía de los antecedentes de microorganismos colonizadores así como de los aislamientos durante la colonización. La monoterapia se utilizó de forma esporádica y el tratamiento combinado más utilizado fue de Ceftazidima+ Amikacina+ Dicloxacilina en 37.99%.

La media de duración del tratamiento de las exacerbaciones pulmonares fue de 16 días, a pesar de que no existe evidencia suficiente para sugerir un número de días de tratamiento determinado estos resultados son similares a los mencionados en diferentes guías como la Sociedad Europea de Fibrosis Quística quienes en sus guías de tratamiento mencionan 14 días (17)

Conclusiones

En ésta revisión realizada en pacientes del Instituto Nacional de Pediatría se encontraron datos similares a los reportados en otros lugares, aislando los microorganismos que usualmente se aíslan en las exacerbaciones pulmonares de los pacientes con fibrosis quística (Pseudomonas Aeruginosa y Estafilococo Aureus de forma predominante). Los antimicrobianos utilizados en la mayoría de los casos fueron indicados para cobertura de éstos patógenos. La combinación más frecuente fue Ceftazdima+ Amikacina y Dicloxacilina, esto sustentado en que existen algunas recomendaciones de usar 2 antibióticos con diferente mecanismo de acción con cobertura para Pseudomonas para evitar seleccionar microorganismos resistentes, sin embargo ésta recomendación no tiene artículos de calidad que los sustenten de forma definitiva y se sugiere más investigación con respecto a éste tema.(11). En cuanto a los microorganismos que colonizan la vía aérea de los pacientes con fibrosis quística la evidencia muestra que en la edad pediátrica la colonización por Estafilococo Aureus es mayor que por Pseudomonas aumentado ésta última a mayor edad siendo más frecuente alrededor de la adolescencia, sin embargo en éste trabajo se documentó mayor colonización por Pseudomonas. Éste resultado puede explicarse a que solo se documentó la colonización si estuvo asociada a una exacerbación por lo que no se documentaron pacientes sin exacerbaciones que pueden tener colonización. En futuros trabajos sería de utilidad estudiar la colonización por algún microorganismo independientemente de si existe exacerbación o no.

Anexos

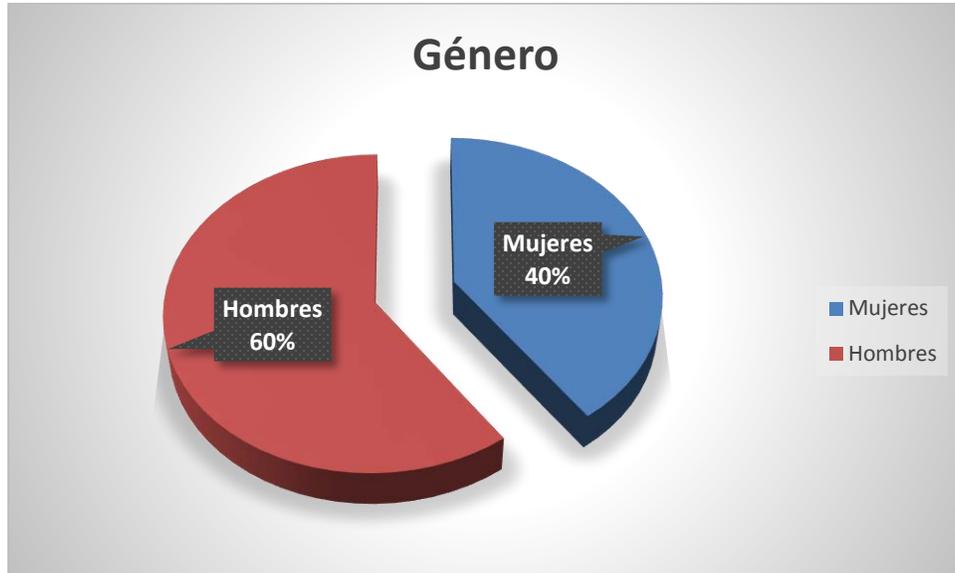


Figura 1. Género

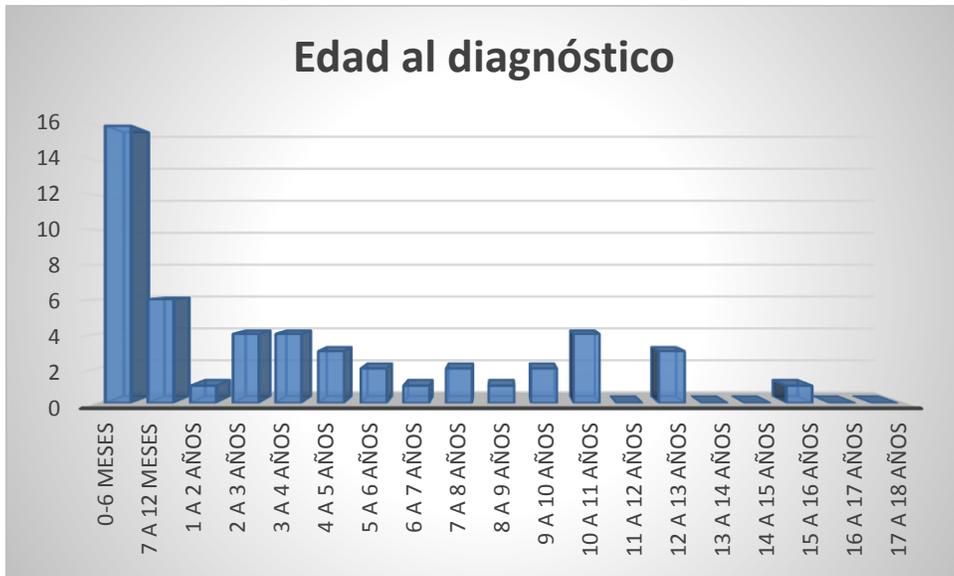


Figura 2. Edad al momento del diagnóstico

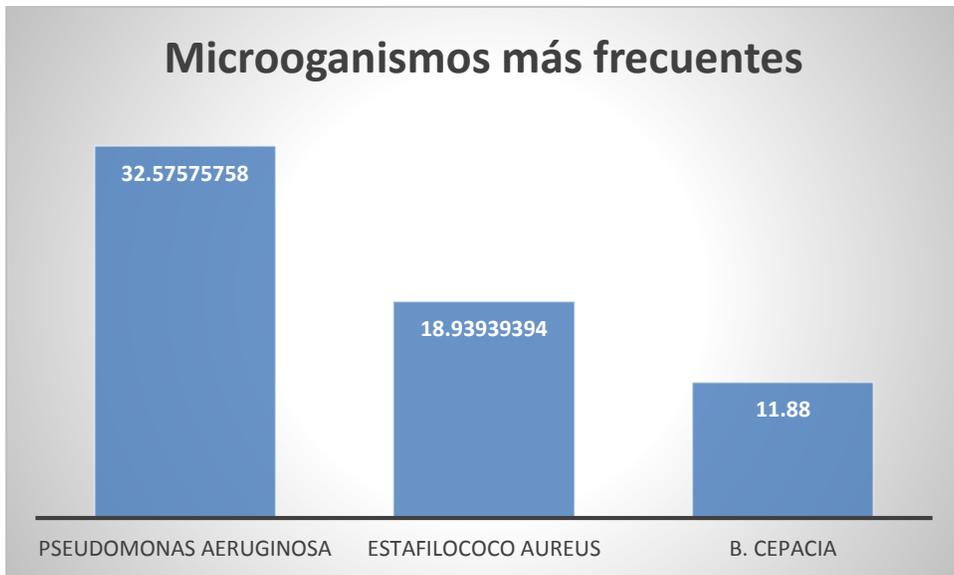


Figura 3. Microorganismos causantes de la exacerbación

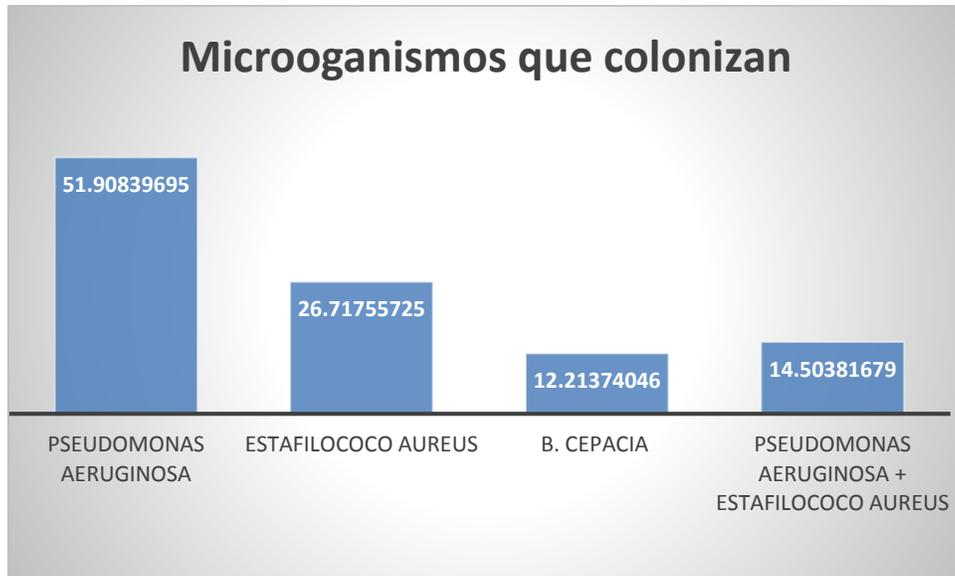


Figura 4. Microorganismos Colonizadores

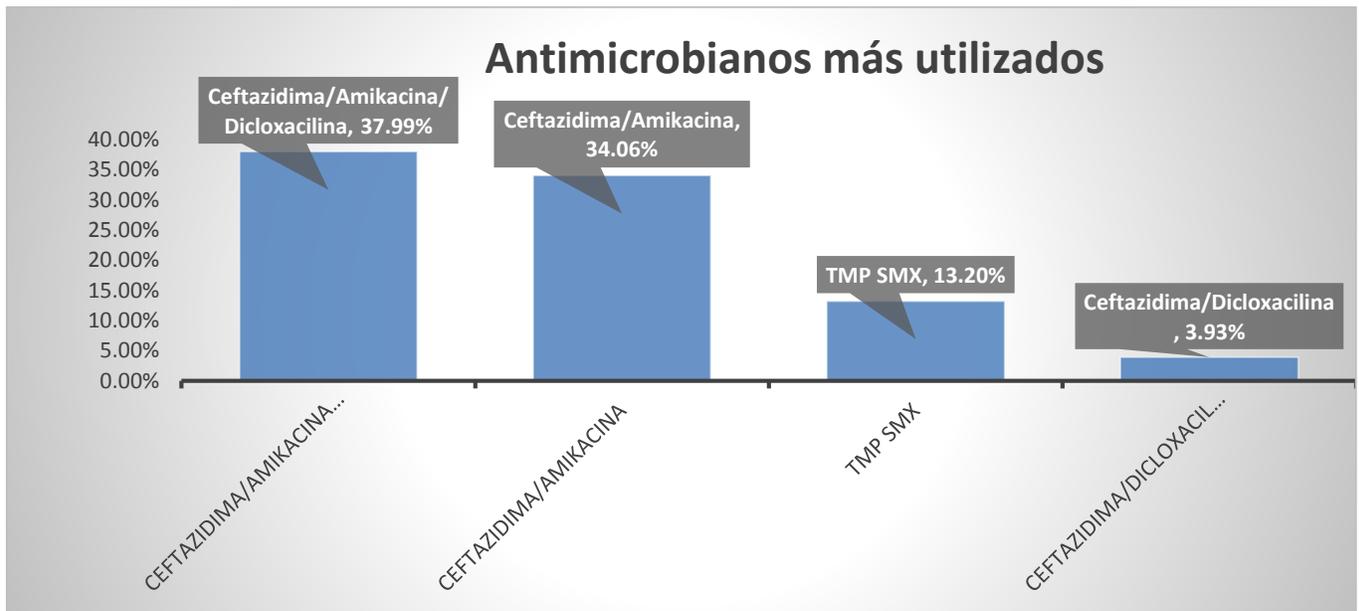


Figura 5. Antimicrobianos más utilizados

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Strausbaugh S. MD., Davis P. MD. Cystic fibrosis: A Review of Epidemiology and Pathobiology. Clin Chest Med. Vol 28 279-288. 2007
- 2) Lezana J., Bustamente A. Ovando J. , y cols. Fibrosis quística. Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento. México: Intersistemas, 2015
- 3) Smyth A., Bell S., Bojcin S., et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. [Journal of Cystic Fibrosis Volume 13, Supplement 1](#), May 2014, Pages S23–S42
- 4) OMS. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. Italia, 2002. Disponible en: http://www.cfww.org/docs/who/2002/who_hgn_cf_wg_04-02.pdf
- 5) Paranjape S. MD. , Mogayzel J. MD. Cystic Fibrosis. Pediatrics in Review. - Vol. 35 No.5 , 194-205. 2014
- 6) Diagnóstico De Fibrosis Quística En La Edad Pediátrica. México: Secretaría de Salud, 2013
- 7) Montgomery G MD., Howenstine , MD. Cystic Fibrosis. Pediatrics in Review Vol. 30 No. 9 302-310, 2009
- 8) Barba J. Tamiz neonatal: Una estrategia en la medicina preventiva.Rev Mex Patol Clin, Vol. 51, Núm. 3, pp 130-144, 2014
- 9) Goss C. , Burns J. Exacerbations in cystic fibrosis: Epidemiology and pathogenesis. Thorax, 62(4):360-367. 2007
- 10) Flume P. , Mogayzel P. , Robinson K. Cystic Fibrosis pulmonary Guidelines. Treatment of Pulmonary Exacerbations. Am J Respir Crit Care Med Vo. 189 pp 802-208. 2009
- 11) Vázquez, K. , Alejandre A., Garcia M. Descripción clínica de pacientes con fibrosis quística en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1995-2008. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. Vol. 22, Num. 2, pp 84-91. 2009

- 12) Stallings V. MD. , Stark L. PhD. , Robinson K. MSc. Evidence-based Practice Recommendations for Nutrition-Related Management of Children and Adults with Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency: Results of a Systematic Review. J Am Diet Assoc. 108: 832-839. 2008
- 13) Sokol, R. , Durie. P. Recommendations for Management of Liver and Biliary tract disease in Cystic Fibrosis. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Vol. 28: S1-S13. 1999
- 14) Moran, A. MD., Brunzell, C., Cohen, R. , et al. Clinical Care Guidelines for Cystic Fibrosis- Related Diabetes. Diabetes Care. Vol.33:2697-2708. 2010
- 15) Corey M. , Farewell V. Determinants of Mortality from Cystic Fibrosis in Canada, 1970-1989. American Journal of Epidemiology. Vol. 143:1007-1017. 1996.
- 16) Smyth A. , Bell S. , Bojeim S. et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice Guidelines. Journal of Cystic Fibrosis. Vol. 13 S23: S42. 2014