

Fibrosis quística

Cystic fibrosis

Rosita Elizabeth del Carmen Olivo Torres^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6474-141X>

Doménica Elizabeth Zurita Cobo¹ <https://orcid.org/0009-0001-1228-0017>

Symone Shyram Villacres Moya¹ <https://orcid.org/0009-0004-2587-9274>

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.rositaolivo@uniandes.edu.ec

RESUMEN

La fibrosis quística es una enfermedad genética compleja que afecta principalmente a los pulmones y al sistema digestivo debido a mutaciones en el gen CFTR. El objetivo fue analizar de forma sintética la información existente sobre la fibrosis quística a través de una revisión bibliográfica, con el fin de la interpretación de los avances recientes en su comprensión, diagnóstico, tratamiento y manejo clínico. Se realizó una revisión exhaustiva en PubMed, incluyendo artículos publicados entre 2018 y 2023. Los estudios seleccionados abordaron diversos aspectos de la fibrosis quística como la variabilidad genética del gen CFTR, los factores que influyen en la nutrición y el uso de sondas de gastrostomía, entre otros. Los resultados destacaron la importancia de incluir variantes genéticas regionales en las pruebas, los beneficios y complicaciones

del uso de sondas de gastrostomía, el potencial de la nanotecnología para mejorar la administración de medicamentos, y la eficacia de métodos no invasivos para la evaluación hepática. Además, se identificaron características clave para el diagnóstico temprano de exacerbaciones pulmonares y se evaluó el impacto positivo del trasplante pulmonar y la terapia triple en la calidad de vida y función pulmonar. En conclusión, esta revisión subraya la necesidad de un enfoque multidisciplinario y personalizado en el manejo de la fibrosis quística, destacando los avances recientes y las áreas que requieren más investigación.

Palabras clave: Fibrosis quística; gen CFTR; mutaciones genéticas; bronquiectasias; estrategias de tratamiento.

ABSTRACT

Cystic fibrosis is a complex genetic disease that primarily affects the lungs and digestive system due to mutations in the CFTR gene. The objective was to synthetically analyze the existing information on cystic fibrosis through a bibliographic review to interpret recent advances in its understanding, diagnosis, treatment, and clinical management. An exhaustive review was conducted in PubMed, including articles published between 2018 and 2023. The selected studies addressed various aspects of cystic fibrosis, such as the genetic variability of the CFTR gene, factors influencing nutrition and the use of gastrostomy tubes, among others. The results highlighted the importance of including regional genetic variants in testing, the benefits and complications of using gastrostomy tubes, the potential of nanotechnology to improve drug delivery, and the effectiveness of non-invasive methods for hepatic assessment. Additionally, key characteristics for the early diagnosis of pulmonary exacerbations were identified, and the positive impact of lung transplantation and triple therapy on quality of life and lung function

was evaluated. In conclusion, this review underscores the need for a multidisciplinary and personalized approach in the management of cystic fibrosis, highlighting recent advances and areas requiring further research.

Keywords: Cystic fibrosis; CFTR gene; genetic mutations; bronchiectasis; treatment strategies.

Recibido: 03/09/2024

Aprobado: 11/10/2024

Introducción

La fibrosis quística es una enfermedad genética autosómica recesiva que afecta principalmente a los pulmones y al sistema digestivo. Esta patología se caracteriza por la producción de moco espeso y pegajoso que puede obstruir las vías respiratorias y los conductos pancreáticos. La fibrosis quística resulta de mutaciones en el gen CFTR (regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística), que altera el transporte de cloruro y sodio a través de las membranas celulares, provocando un desequilibrio en el manejo de fluidos en las células epiteliales. Esta condición lleva a infecciones respiratorias crónicas, insuficiencia pancreática y una variedad de complicaciones sistémicas que afectan la calidad de vida y la esperanza de vida de los pacientes.

La fibrosis quística sigue siendo una enfermedad devastadora, a pesar de los avances significativos en su comprensión y tratamiento. En las últimas décadas, las investigaciones han permitido desarrollar terapias dirigidas que han mejorado considerablemente la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. Sin

embargo, la heterogeneidad genética de la enfermedad y la variabilidad en la respuesta a los tratamientos hacen que sea esencial seguir investigando. Este estudio es necesario para revisar y sintetizar los hallazgos recientes sobre la fibrosis quística, identificar lagunas en el conocimiento actual y orientar futuras investigaciones. La actualización constante de la literatura médica es crucial para optimizar las estrategias terapéuticas y mejorar los resultados clínicos.

El problema científico que se aborda en este estudio es la comprensión integral de la fibrosis quística en términos de sus mecanismos patofisiológicos, diagnóstico, tratamiento y manejo clínico. A pesar de los avances, existen todavía muchas incógnitas sobre la progresión de la enfermedad, la respuesta individual a los tratamientos y las mejores prácticas para su manejo. Contextualmente, la fibrosis quística representa un desafío continuo en la medicina debido a su complejidad genética y clínica. Este estudio se enmarca en la necesidad de compilar y analizar la evidencia más reciente para proporcionar una visión actualizada que pueda ser utilizada tanto en la práctica clínica como en la investigación futura. Al abordar estas cuestiones, se espera contribuir al desarrollo de enfoques más eficaces y personalizados para el tratamiento de la fibrosis quística.

Los pacientes con fibrosis quística ahora tienen una mayor esperanza de vida y pueden ser considerados candidatos para procedimientos como la artroplastia total de cadera o la artroplastia total de rodilla. Sin embargo, los resultados perioperatorios y la durabilidad de los implantes en estos pacientes no han sido documentados previamente.⁽¹⁾

No se ha determinado si la incorporación del análisis molecular independiente del cultivo de la microbiota de las vías respiratorias inferiores en personas con fibrosis quística aporta beneficios a la atención clínica. La microbiota de las vías respiratorias muestra estabilidad en periodos menores a un año, con solo cambios

modestos asociados al tratamiento, lo que podría ofrecer información complementaria a las mediciones tradicionales a nivel del paciente.⁽²⁾

Un estudio reciente que se realiza en Pakistán concluye que la alta prevalencia de consanguinidad y la limitada disponibilidad de recursos diagnósticos para la fibrosis quística en el sur de Asia contribuyen significativamente a la prevalencia de trastornos genéticos como la fibrosis quística. El espectro de mutaciones del gen CFTR muestra variaciones notables entre el sur de Asia y otras poblaciones. Se recomienda encarecidamente la inclusión de las variantes genéticas del CFTR actualmente estudiadas en las pruebas genéticas de fibrosis quística en el sur de Asia, lo cual podría facilitar un diagnóstico preciso, mejorar el manejo de la enfermedad y descubrir tratamientos para variantes genéticas actualmente intratables. También es fundamental realizar un estudio exhaustivo en esta región, especialmente en países previamente inexplorados como Nepal, Bután, Maldivas y Bangladesh.⁽³⁾

En este ámbito de estudio, el objetivo de la presente investigación es analizar de forma sintética la información existente sobre la fibrosis quística a través de una revisión bibliográfica, con el fin de la interpretación de los avances recientes en su comprensión, diagnóstico, tratamiento y manejo clínico.

Métodos

Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa centrada en la fibrosis quística utilizando la base de datos PubMed. La búsqueda se llevó a cabo en mayo de 2024. Se utilizaron términos específicos y generales relacionados con la fibrosis quística, combinados mediante operadores booleanos para asegurar la exhaustividad y

relevancia de los resultados. Los detalles del algoritmo de búsqueda se describen a continuación.

Algoritmo de búsqueda

La estrategia de búsqueda empleada fue la siguiente:

("Cystic Fibrosis"[Mesh] OR "Fibrosis, Cystic"[Title/Abstract] OR "Mucoviscidosis"[Title/Abstract]) AND (pathophysiology[Title/Abstract] OR diagnosis[Title/Abstract] OR treatment[Title/Abstract] OR therapy[Title/Abstract] OR management[Title/Abstract] OR epidemiology[Title/Abstract] OR genetics[Title/Abstract] OR prognosis[Title/Abstract] OR complications[Title/Abstract]) AND ("2018/01/01"[Date - Publication] : "2023/12/31"[Date - Publication])

Criterios de inclusión y exclusión

- **Criterios de inclusión:**

- ✓ Artículos publicados entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2023.
- ✓ Artículos en cualquier idioma.
- ✓ Estudios que aborden aspectos de la fibrosis quística, incluyendo fisiopatología, diagnóstico, tratamiento, manejo, epidemiología, genética, pronóstico y complicaciones.
- ✓ Artículos originales, revisiones sistemáticas y meta-análisis.

- **Criterios de exclusión:**

- ✓ Artículos que no estén disponibles en texto completo.

Procedimiento de selección

1. Búsqueda inicial:

Se recuperaron un total de 3.938 artículos utilizando el algoritmo de búsqueda descrito.

2. Cribado de títulos y resúmenes:

Los autores examinaron los títulos y resúmenes de los artículos recuperados.

Los artículos que no cumplían con los criterios de inclusión fueron excluidos en esta etapa.

Los desacuerdos entre los autores fueron resueltos mediante discusión científica.

3. Revisión de texto completo:

Los artículos que pasaron el cribado inicial fueron revisados en texto completo.

Se aplicaron nuevamente los criterios de inclusión y exclusión para asegurar la relevancia de los estudios incluidos.

4. Extracción de datos:

De los artículos seleccionados, se extrajeron datos relevantes como el autor, año de publicación, objetivos del estudio, metodología, resultados principales y conclusiones.

La extracción de datos fue realizada de forma independiente por los autores.

Análisis de datos

Los datos extraídos fueron organizados en una base de datos estructurada.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de los estudios incluidos, destacando las tendencias, hallazgos principales y vacíos en la literatura.

Los resultados se presentaron en forma de tablas y figuras para facilitar la interpretación y discusión de los hallazgos.

Consideraciones éticas

No se requirió la aprobación de un comité de ética, ya que la revisión se basó únicamente en la literatura publicada y no involucró la recopilación de datos primarios de sujetos humanos o animales.

Limitaciones

- La búsqueda se limitó a una sola base de datos (PubMed), lo que podría haber excluido estudios relevantes publicados en otras bases de datos.
- La inclusión de artículos en cualquier idioma puede introducir sesgo de traducción y comprensión.
- La revisión se centró en estudios publicados en los últimos cinco años, lo que puede limitar la perspectiva histórica sobre la fibrosis quística.

No obstante, los autores consideran que esta metodología aseguró una revisión sistemática y detallada de la literatura más reciente sobre la fibrosis quística, proporcionando una base sólida para el análisis y la discusión de los hallazgos.

(14)

La presente revisión se llevó a cabo con el objetivo de responder a varias preguntas científicas clave relacionadas con la fibrosis quística. Específicamente, se pretendió determinar la variabilidad genética de las mutaciones del gen CFTR en diferentes poblaciones; evaluar los factores que influyen en la decisión de utilizar sondas de gastrostomía en niños con fibrosis quística; analizar el impacto de la nanotecnología en la administración de tratamientos; investigar métodos no invasivos para la evaluación de la afectación hepática; identificar las características clínicas de las exacerbaciones pulmonares en niños muy jóvenes; examinar el efecto del trasplante pulmonar bilateral en la calidad de vida de niños

y adolescentes; describir la prevalencia y el manejo de los trastornos respiratorios del sueño en adultos; y evaluar los efectos a largo plazo de la terapia triple Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor en la dinámica de la infección pulmonar.

Resultados

A continuación, se detallan ocho de los artículos más relevantes encontrados en la revisión bibliográfica efectuada:

- **Artículo 1: análisis de variantes del Gen CFTR en el sur de Asia**

Este estudio se centró en identificar el espectro de variantes del gen CFTR en individuos con fibrosis quística en el sur de Asia, donde la prevalencia de consanguinidad y la disponibilidad limitada de recursos diagnósticos aumentan la incidencia de esta enfermedad genética. A través de una exhaustiva revisión de 30 artículos y una búsqueda en bases de datos como CFTR2 y ClinVar, se identificaron 92 variantes de CFTR reportadas. La mutación $\Delta F508$ fue la más común, presente en el 69,74% de los casos.⁽³⁾

El estudio destaca 14 mutaciones patógenas compartidas en más de un país del sur de Asia, incluyendo $\Delta F508$, G542X y G551D, entre otras. La identificación de estas variantes es crucial para mejorar el diagnóstico y manejo de la fibrosis quística en esta región. Se subraya la necesidad de incluir estas variantes en las pruebas genéticas y la importancia de realizar estudios exhaustivos en países aún poco investigados como Nepal, Bután, Maldivas y Bangladesh para comprender mejor la distribución y el impacto de estas mutaciones en la población del sur de Asia.⁽³⁾

- **Artículo 2: optimización del estado nutricional en niños con fibrosis quística**

Este estudio subraya la importancia de optimizar el estado nutricional en niños con fibrosis quística para mejorar los resultados de salud. Los desafíos nutricionales en la fibrosis quística son complejos y multifactoriales, con la desnutrición siendo un problema común. Las sondas de gastrostomía pueden ser una solución para mejorar el estado de peso, aunque están asociadas con complicaciones crónicas que requieren un manejo cuidadoso.⁽⁴⁾

El estudio aborda la falta de investigación sistemática sobre los factores que influyen en la decisión de los cuidadores para optar por la colocación de una sonda de gastrostomía en niños con fibrosis quística. Además, revisa los beneficios y riesgos médicos y psicosociales de la alimentación por sonda de gastrostomía en la atención pediátrica. La revisión destaca la necesidad de comprender mejor las necesidades y preocupaciones de los cuidadores para mejorar el proceso de toma de decisiones y el manejo clínico de la nutrición en estos pacientes.⁽⁴⁾

- **Artículo 3: nanotecnología en el tratamiento de la fibrosis quística**

La fibrosis quística es un trastorno genético del sistema respiratorio causado por mutaciones en el gen CFTR, afectando a numerosas personas a nivel mundial. La acumulación de moco en las vías respiratorias provoca dificultades respiratorias e infecciones bacterianas graves, llevando a la muerte en muchos casos. Los tratamientos tradicionales basados en medicamentos encuentran dificultades para penetrar la gruesa capa de moco.⁽⁵⁾

Este estudio revisa las oportunidades que ofrece la nanotecnología para desarrollar plataformas de tratamiento avanzadas y eficaces. En particular, se enfoca en el uso de nanopartículas para administrar fármacos que puedan atravesar la densa capa mucosa, combatiendo las infecciones bacterianas subyacentes y abordando la causa genética de la enfermedad. La revisión destaca la eficacia de varios sistemas basados en nanosistemas conjugados con

diferentes fármacos, así como los desafíos terapéuticos y las perspectivas futuras. También se examinan los efectos tóxicos de estos nanomedicamentos y los diversos factores que influyen en su efectividad.⁽⁵⁾

- **Artículo 4: evaluación hepática no invasiva en pacientes pediátricos con fibrosis quística**

Este estudio se centra en la evaluación de la afectación hepática en pacientes pediátricos con fibrosis quística mediante técnicas no invasivas, como la elastografía y la espectroscopia por resonancia magnética, comparando los hallazgos con los de un grupo de controles sanos. La afectación hepática es una causa significativa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, y la búsqueda de alternativas no invasivas a la biopsia hepática es esencial.⁽⁶⁾

En un estudio transversal prospectivo, se incluyeron 51 pacientes con fibrosis quística y 24 controles sanos. Los pacientes con fibrosis quística se subdividieron según la presencia de enfermedad hepática relacionada con la fibrosis quística. Los resultados mostraron que la rigidez hepática y la fracción grasa hepática eran significativamente mayores en los pacientes con fibrosis quística en comparación con los controles sanos. Además, los pacientes con fibrosis quística y enfermedad hepática relacionada presentaron mayores valores de rigidez hepática que aquellos sin esta condición. Los valores de rigidez hepática fueron también más altos en pacientes con niveles elevados de alanina aminotransferasa, gamma-glutamyl transferasa y trombocitopenia.⁽⁶⁾

Los hallazgos sugieren que la evaluación no invasiva mediante elastografía y espectroscopia por resonancia magnética es una herramienta valiosa para el diagnóstico y seguimiento de la afectación hepática en pacientes con fibrosis quística, proporcionando una alternativa efectiva a la biopsia hepática.⁽⁶⁾

- **Artículo 5: características clínicas de las exacerbaciones pulmonares en niños menores de 3 años con fibrosis quística**

Diagnosticar exacerbaciones pulmonares en niños muy jóvenes con fibrosis quística (menores de 3 años) presenta desafíos significativos debido a la frecuente presencia de infecciones virales respiratorias en este grupo de edad. Este estudio se propuso identificar las características clínicas asociadas con el diagnóstico de exacerbaciones pulmonares en este grupo específico.⁽⁷⁾

Se revisaron las historias clínicas de 78 pacientes con fibrosis quística seguidos en el Hospital Infantil de Filadelfia, nacidos entre 2013 y 2019. La definición de exacerbación pulmonar se basó en el tratamiento con antibióticos orales o intravenosos. Los resultados mostraron que la presencia de tos húmeda o nocturna y síntomas que duraban más de tres días se asociaban significativamente con el diagnóstico de exacerbaciones pulmonares ($p < 0,001$). En contraste, síntomas como dolor de garganta o rinorrea no se relacionaron con una mayor probabilidad de exacerbaciones pulmonares.⁽⁷⁾

Estos hallazgos son valiosos para orientar a las familias sobre los signos y síntomas que sugieren una exacerbación pulmonar en niños pequeños con fibrosis quística y para planificar futuras investigaciones en este ámbito, mejorando así el manejo clínico y la atención preventiva para este grupo vulnerable.⁽⁷⁾

- **Artículo 6: impacto del trasplante pulmonar bilateral en la calidad de vida de niños y adolescentes con fibrosis quística**

Este estudio investiga cómo los niños y adolescentes perciben su participación en actividades cotidianas y la influencia de estas actividades en su calidad de vida después de un trasplante pulmonar bilateral. Se examina el efecto del trasplante en la calidad de vida autoinformada y en la participación en roles significativos durante los primeros 18 meses post-trasplante.⁽⁸⁾

Mediante un diseño pre-post test de estudio de caso múltiple, se evaluaron a siete participantes menores de 18 años con fibrosis quística, reclutados tres meses después de su primer trasplante bilateral de pulmón. Las evaluaciones incluyeron la calidad de vida autoinformada (PedsQL, Módulo de Trasplante) y la participación en roles significativos (COSA) a los 3 y 18 meses post-trasplante.⁽⁸⁾

Los resultados mostraron que las puntuaciones medias totales en PedsQL se mantuvieron estables entre los 3 y 18 meses tanto para los participantes como para los padres. Sin embargo, las puntuaciones del módulo de trasplante PedsQL de los participantes aumentaron significativamente, indicando una mejora en la calidad de vida específica del trasplante. Inicialmente, los participantes reportaron "grandes problemas" en tareas de autocuidado, participación familiar y manejo de preocupaciones, que evolucionaron hacia la participación comunitaria y la independencia a los 18 meses.⁽⁸⁾

En conclusión, el tiempo post-trasplante influye significativamente en la calidad de vida y en la participación en roles de vida significativos para niños y adolescentes, destacando la necesidad de intervenciones centradas en roles ocupacionales y terapia ocupacional para mejorar el desempeño y la calidad de vida tras el trasplante pulmonar.⁽⁸⁾

- **Artículo 7: trastornos respiratorios del sueño en adultos con fibrosis quística**

Este estudio analiza la frecuencia, los factores de riesgo y el tratamiento de los trastornos respiratorios del sueño en adultos con fibrosis quística. A través de un análisis retrospectivo de datos de polisomnografía y el Registro Canadiense de Fibrosis Quística, se incluyeron 42 pacientes adultos que se sometieron a polisomnografía diagnóstica entre 2002 y 2021.⁽⁹⁾

La apnea obstructiva del sueño fue el trastorno más común, observado en el 64,3 % de los pacientes, seguido de la hipoxemia nocturna sostenida y la hipoventilación del sueño. Solo el 41 % de los pacientes con un índice elevado de apnea-hipopnea recibían tratamiento con presión positiva en las vías respiratorias. El uso de corticoides fue el único factor significativamente asociado con la presencia de trastornos respiratorios del sueño.⁽⁹⁾

En conclusión, la apnea obstructiva del sueño es frecuente entre los adultos con fibrosis quística, y muchos trastornos respiratorios del sueño no están siendo tratados adecuadamente, lo que revela una brecha importante en la atención. Se necesita más investigación para evaluar los impactos del tratamiento de estos trastornos en la salud de los pacientes con fibrosis quística.⁽⁹⁾

- **Artículo 8: efectos a largo plazo de la terapia Triple ETI en la infección pulmonar en fibrosis quística**

La fibrosis quística es un trastorno genético que causa una depuración mucociliar deficiente y, consecuentemente, infecciones respiratorias recurrentes. La terapia triple recientemente aprobada, Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor (ETI), ha demostrado mejorar significativamente la función pulmonar y reducir las infecciones respiratorias en personas con fibrosis quística en pocas semanas de tratamiento. Sin embargo, los efectos a largo plazo sobre la dinámica de la infección pulmonar aún no están completamente comprendidos.⁽¹⁰⁾

En este estudio, se aplicaron técnicas de secuenciación del gen 16S rRNA, metabolómica no dirigida y modelos neutros a muestras de esputo recolectadas longitudinalmente de siete pacientes en terapia con ETI y se compararon con datos de nueve pacientes que no tomaron ETI. Los resultados mostraron una mejora significativa en la función pulmonar (% ppFEV1) en los participantes que recibieron ETI. Además, la variación diaria en la diversidad alfa y beta del microbioma y

metaboloma fue mayor en los pacientes tratados con ETI, indicando un entorno microbiano y químico más dinámico.⁽¹⁰⁾

Aunque la carga bacteriana total disminuyó significativamente en algunos pacientes, muchos sujetos tratados con ETI continuaron con infecciones persistentes por patógenos como *Pseudomonas* y *Burkholderia*. La dinámica del microbioma y metaboloma varió entre los individuos, con algunos mostrando cambios progresivos y otros sin asociación con el tiempo de tratamiento. Este estudio concluye que, tras la mejora inicial en la función pulmonar con ETI, las secreciones de las vías respiratorias de los pacientes se vuelven más dinámicas y neutrales, aunque persisten las infecciones por patógenos de la fibrosis quística en muchos casos.⁽¹⁰⁾

Discusión

La revisión de los artículos seleccionados proporciona una visión integral de los avances y desafíos actuales en el manejo de la fibrosis quística. Los estudios muestran una diversidad de enfoques, desde el análisis genético hasta la evaluación de tratamientos innovadores y la gestión de complicaciones secundarias, cada uno contribuyendo a una comprensión más profunda y un manejo más efectivo de la enfermedad.

El primer artículo destaca la variabilidad genética de las mutaciones CFTR en el sur de Asia, subrayando la importancia de incluir estas variantes en las pruebas genéticas para mejorar el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis quística en esta región. Esta diversidad genética es crucial para desarrollar enfoques personalizados y efectivos, ya que las mutaciones CFTR muestran diferencias significativas entre poblaciones.⁽³⁾

En el segundo artículo, se evidencia que la optimización del estado nutricional en niños con fibrosis quística es fundamental para mejorar los resultados de salud. Las sondas de gastrostomía, aunque efectivas para mejorar el peso, presentan complicaciones que deben gestionarse cuidadosamente. Además, se requiere una mejor comprensión de los factores que influyen en la decisión de usar sondas de gastrostomía por parte de los cuidadores, lo cual es esencial para mejorar el apoyo y la educación en este aspecto.⁽⁴⁾

El tercer artículo presenta la nanotecnología como una solución prometedora para superar las limitaciones de los tratamientos convencionales, que enfrentan dificultades para penetrar la gruesa capa de moco en las vías respiratorias. Los sistemas de administración de fármacos basados en nanopartículas muestran potencial para mejorar significativamente la eficacia del tratamiento y combatir las infecciones bacterianas subyacentes.⁽⁵⁾

La evaluación no invasiva de la afectación hepática mediante elastografía y espectroscopia por resonancia magnética, como se discute en el cuarto artículo, ofrece una alternativa viable a la biopsia hepática. Los resultados indican que los pacientes con fibrosis quística tienen una mayor rigidez hepática y fracción grasa en comparación con los controles sanos, lo que subraya la utilidad de estas técnicas para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad hepática en estos pacientes.⁽⁶⁾

El quinto artículo identifica características clínicas específicas, como la tos húmeda o nocturna y la duración prolongada de los síntomas, que son indicativas de exacerbaciones pulmonares en niños muy jóvenes con fibrosis quística. Esta información es valiosa para mejorar el diagnóstico temprano y el manejo de las exacerbaciones pulmonares en este grupo de edad, diferenciando los síntomas de las infecciones virales comunes.⁽⁷⁾

En el sexto artículo, se examina el impacto del trasplante pulmonar bilateral en la calidad de vida y participación en actividades cotidianas de niños y adolescentes con fibrosis quística. Los resultados muestran que, aunque la calidad de vida general se mantiene estable, hay mejoras significativas en aspectos específicos relacionados con el trasplante. Estos hallazgos subrayan la importancia de la terapia ocupacional y la necesidad de enfoques personalizados post-trasplante.⁽⁸⁾

El séptimo artículo revela que la apnea obstructiva del sueño es común entre los adultos con fibrosis quística y que muchos trastornos respiratorios del sueño no están siendo adecuadamente tratados. La asociación significativa entre el uso de corticoides y la presencia de trastornos respiratorios del sueño destaca una posible área de intervención para mejorar la gestión de estos trastornos en pacientes con fibrosis quística.⁽⁹⁾

Finalmente, el octavo artículo demuestra que la terapia triple Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor mejora significativamente la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística, aunque la dinámica de la infección pulmonar sigue siendo variable y personalizada. La persistencia de infecciones por patógenos como *Pseudomonas* y *Burkholderia* sugiere la necesidad de estrategias de tratamiento más específicas y continuas para abordar estas infecciones.⁽¹⁰⁾

En conjunto, estos estudios resaltan tanto los avances en el tratamiento y diagnóstico de la fibrosis quística como las áreas que requieren mayor investigación y desarrollo. La integración de enfoques genéticos, nutricionales, tecnológicos y clínicos es esencial para mejorar los resultados en pacientes con fibrosis quística, destacando la necesidad de estrategias personalizadas y multidisciplinarias en su manejo.

Los autores de este estudio proponen una investigación sobre el impacto de la pandemia COVID-19 en pacientes con fibrosis quística, mediante un estudio

longitudinal. Aunque existen numerosos estudios que abordan los efectos de la pandemia COVID-19 en diversas poblaciones,⁽¹¹⁻¹³⁾ hay un vacío significativo en la literatura respecto a cómo la pandemia ha afectado específicamente a los pacientes con fibrosis quística. Este estudio futuro propone investigar el impacto de la pandemia en la salud y el manejo clínico de pacientes con fibrosis quística, centrándose en la incidencia de infecciones por COVID-19, la gravedad de los síntomas, las hospitalizaciones, y los cambios en la calidad de vida y el acceso a tratamientos.

Los pacientes con fibrosis quística son particularmente vulnerables a infecciones respiratorias debido a su condición subyacente, lo que sugiere que la pandemia COVID-19 podría tener efectos únicos y graves en esta población. La revisión de la literatura actual muestra que, si bien se ha investigado ampliamente el impacto del COVID-19 en la salud general,⁽¹¹⁻¹³⁾ hay una falta de estudios enfocados en cómo la pandemia ha influido en la progresión de la fibrosis quística, el manejo de las exacerbaciones pulmonares, y la adaptación a nuevas normas de cuidado.

Este estudio contribuirá a llenar un vacío crítico en la literatura, proporcionando información valiosa para mejorar el manejo clínico de pacientes con fibrosis quística durante crisis sanitarias globales como la pandemia COVID-19. Los resultados podrán informar futuras políticas de salud y estrategias de cuidado para esta población vulnerable.

Conclusiones

La revisión de la literatura reciente sobre fibrosis quística destaca varios avances significativos en la comprensión y manejo de esta enfermedad genética compleja. En primer lugar, la identificación de un amplio espectro de mutaciones del gen CFTR en el sur de Asia subraya la importancia de incluir estas variantes en las

pruebas genéticas, lo cual es crucial para un diagnóstico preciso y el desarrollo de tratamientos personalizados en esta región.

En cuanto al estado nutricional de los pacientes con fibrosis quística, especialmente en niños, se reconoce que la optimización del mismo es esencial para mejorar los resultados de salud. Sin embargo, el uso de sondas de gastrostomía, aunque efectivo, presenta desafíos debido a sus complicaciones. Por lo tanto, es necesario comprender mejor los factores que influyen en la decisión de los cuidadores para utilizar estas sondas y mejorar el apoyo clínico y educativo en este aspecto.

La nanotecnología emerge como una solución prometedora para superar las barreras de los tratamientos convencionales, facilitando la administración de fármacos a través de la densa capa de moco en las vías respiratorias. Los sistemas basados en nanopartículas tienen el potencial de mejorar significativamente la eficacia del tratamiento y combatir las infecciones bacterianas, abordando tanto los síntomas como la causa genética de la enfermedad.

La evaluación no invasiva de la afectación hepática mediante elastografía y espectroscopia por resonancia magnética ofrece una alternativa valiosa a la biopsia hepática. Estos métodos permiten un diagnóstico y seguimiento más accesible y menos invasivo de la enfermedad hepática en pacientes con fibrosis quística, mejorando así la gestión clínica de esta complicación.

En los niños muy jóvenes con fibrosis quística, la identificación de características clínicas específicas como la tos húmeda o nocturna y la duración prolongada de los síntomas proporciona una herramienta útil para el diagnóstico temprano de exacerbaciones pulmonares. Esto facilita una mejor diferenciación de los síntomas de infecciones virales comunes y mejora el manejo de las exacerbaciones en este grupo de edad.

El impacto del trasplante pulmonar bilateral en la calidad de vida de niños y adolescentes con fibrosis quística muestra mejoras significativas en aspectos específicos relacionados con la participación en actividades cotidianas. Estos hallazgos resaltan la necesidad de enfoques personalizados post-trasplante y el papel crucial de la terapia ocupacional para optimizar los resultados a largo plazo.

En adultos con fibrosis quística, la apnea obstructiva del sueño es una condición común que a menudo no recibe el tratamiento adecuado. La asociación significativa entre el uso de corticoides y la presencia de trastornos respiratorios del sueño indica una posible área de intervención para mejorar la gestión de estos trastornos y, por ende, la calidad de vida de los pacientes.

Por último, aunque la terapia triple Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor mejora significativamente la función pulmonar en pacientes con fibrosis quística, la dinámica de la infección pulmonar sigue siendo variable y personalizada. La persistencia de infecciones por patógenos como *Pseudomonas* y *Burkholderia* sugiere la necesidad de estrategias de tratamiento más específicas y continuas.

En resumen, los estudios revisados subrayan la importancia de un enfoque multidisciplinario y personalizado en el manejo de la fibrosis quística. Los avances en genética, nutrición, tecnología y clínica ofrecen nuevas esperanzas para mejorar los resultados de salud, aunque todavía se requieren investigaciones adicionales para abordar las áreas de incertidumbre y optimizar el cuidado de los pacientes con esta enfermedad.

Referencias

1. Halperin SJ, Dhodapkar MM, Radford ZJ, Kaszuba SV, Rubin LE, Grauer JN. Patients With Cystic Fibrosis Undergoing Total Hip and Total Knee Arthroplasty

- Are at Increased Risk for Perioperative Complications. *J Am Acad Orthop Surg*. 2024 Apr 1;32(7):309-315. <https://10.5435/JAAOS-D-23-00783>.
2. Einarsson GG, Sherrard LJ, Hatch JE, Zorn B, Johnston E, McGettigan C, et al. Longitudinal changes in the cystic fibrosis airway microbiota with time and treatment. *J Cyst Fibros*. 2024 Mar;23(2):252-261. <https://10.1016/j.jcf.2023.11.010>.
3. Rafique H, Safdar A, Ghani MU, Akbar A, Awan FI, Naeem Z, et al. Exploring the diversity of CFTR gene mutations in cystic fibrosis individuals of South Asia. *J Asthma*. 2024 Jun;61(6):511-519. <https://10.1080/02770903.2023.2297365>.
4. Zientek E, Rane S, Godfrey C, Sisson A, Dickinson KM. Factors guiding gastrostomy tube decision-making for caregivers of children with cystic fibrosis: a scoping review protocol. *BMJ Open*. 2023 Dec 7;13(12):e076539. <https://10.1136/bmjopen-2023-076539>.
5. Rano S, Bhaduri A, Singh M. Nanoparticle-based platforms for targeted drug delivery to the pulmonary system as therapeutics to curb cystic fibrosis: A review. *J Microbiol Methods*. 2024 Feb-Mar;217-218:106876. <https://10.1016/j.mimet.2023.106876>.
6. Tan AA, Demirtas D, Hizarcioglu-Gulsen H, Karakaya J, Isiyel E, Ozen H, Oguz B, Haliloglu M, Ozcan HN. Liver magnetic resonance elastography and fat fraction in pediatric patients with cystic fibrosis versus healthy children. *Pediatr Radiol*. 2024 Feb;54(2):250-259. <https://10.1007/s00247-023-05832-1>.
7. Corcoran A, Faig W, Ren CL. Clinical features associated with pulmonary exacerbation diagnosis in infants and young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2024 Apr;59(4):874-879. <https://10.1002/ppul.26838>.

8. Marshall JM, Schneider E, O'Mahony S, Lannin N, Westall GP, Bhopti A. Self-reported engagement in everyday activities following bilateral lung transplantation in paediatric cystic fibrosis: a single centre study. *BMJ Paediatr Open*. 2023 Dec 20;7(1):e002251. <https://10.1136/bmjpo-2023-002251>.
9. Maqsood A, Ma X, Tullis E, Ryan CM, Anand A, Stephenson AL, Vozoris NT. Sleep breathing disorder frequency, risk factors, and treatment among adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2024 Jan;23(1):144-149. <https://10.1016/j.jcf.2023.12.005>.
10. Martin C, Guzior DV, Gonzalez CT, Okros M, Mielke J, Padillo L, et al. Longitudinal microbial and molecular dynamics in the cystic fibrosis lung after Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor therapy. *Respir Res*. 2023 Dec 16;24(1):317. <https://10.1186/s12931-023-02630-z>.
11. Zúñiga Cárdenas GA, Sailema López LK, Alfonso González I. Pacientes de COVID-19 en cuidados intensivos y sus lesiones cutáneas. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):105-17. Available from: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2940>
12. Ramos Serpa G, Gómez Armijos CE, López Falcón A. Aspectos de éticas sobre la vacunación contra el COVID-19. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):60-1. Available from: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2935>
13. López-Barrionuevo C, Miranda-Solis E, Betancourt-Rubio E. Análisis de regresión multinomial de gravedad COVID-19 en pacientes de Ecuador. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2024 [citado 10 Abr 2024]; 43 Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3265>
14. Villegas SMB, Tiza MMC, Fritas WM, Fernández DMM. Evaluación de la formación investigativa en estudiantes universitarios: estudio comparativo en

dos universidades estatales. RUS [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 19];14(1):39–46.

Available from: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2533>