

Universidad de Ciencias Médicas Holguín
Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Coello"

Aspectos microbiológicos de las infecciones respiratorias en pacientes con fibrosis quística en el Hospital Pediátrico de Holguín, octubre 2021- junio 2022

Microbiological aspects of respiratory infections in fibrocystic patients at the Pediatric Hospital of Holguin october 2021- june 2022

Dianet Saray Peña Ramírez¹<https://orcid.org/0000-0002-4910-4287>

Ernesto Medrano Santos

Danilo Taño Tamayo² <https://orcid.org/0000-0002-0649-9573>

Tutora: Caudia Leonela Rivas Vega³ <https://orcid.org/0000-0001-8351-0142>

1. Universidad de Ciencias Médicas Holguín, Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Coello". Departamento de Pregrado. Holguín, Cuba.
2. Universidad de Ciencias Médicas Holguín, Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Coello". Departamento de Pregrado. Holguín, Cuba.
3. Universidad de Ciencias Médicas Holguín, Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Departamento de Posgrado. Holguín, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La Fibrosis Quística es la enfermedad hereditaria más frecuente en la población pediátrica caucásica. Es una enfermedad multisistémica, que se hereda con carácter autosómico recesivo y condiciona un daño pulmonar progresivo desde la etapa de lactante. Las primeras manifestaciones suelen observarse en el sistema respiratorio, constituye una de las causas más importantes de morbimortalidad en los pacientes afectados.

Objetivo: Describir aspectos microbiológicos de las infecciones respiratorias en pacientes fibroquísticos del Hospital Pediátrico de Holguín en el periodo de octubre 2021 a junio 2022.

Método: Se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal con el objetivo de determinar aspectos microbiológicos de las infecciones respiratorias en pacientes fibroquísticos atendidos en el Hospital Pediátrico “Octavio de la Concepción y la Pedraja” en el período comprendido desde octubre de 2021 a junio de 2022.

Resultados: Se observó predominio del *Pseudomonas aeruginosa* en 37 casos (61,7 %) del total, seguido de *Staphylococcus aureus* en 9 casos (15 %). Se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con 3 ingresos en 12 de los casos (20 %).

Conclusiones: La Fibrosis Quística predominó en pacientes de 0 a 4 años del sexo masculino y que requirieron dos ingresos hospitalarios como mínimo durante el periodo de estudio. *Pseudomonas aeruginosa* fue el microorganismo más frecuente con elevada sensibilidad a los antimicrobianos utilizados excepto para la Gentamicina.

Palabras clave: Fibrosis quística; Infección respiratoria; Microorganismos

ABSTRACT

Introduction: Cystic Fibrosis (CF) is the most common hereditary disease in the Caucasian pediatric population. It is a multisystemic disease, which is inherited in an autosomal recessive manner and conditions progressive lung damage from the infant stage. The first manifestations are usually observed in the respiratory system, constituting one of the most important causes of morbidity and mortality in affected patients.

Objective: To describe microbiological aspects of respiratory infections in fibrocystic patients at the Pediatric Hospital of Holguín in the period from October

2021 to June 2022. Method: A descriptive, observational, cross-sectional study was carried out with the objective of determining epidemiological and microbiological aspects of the respiratory infections in fibrocystic patients treated at the "Octavio de la Concepción y la Pedraja" Pediatric Hospital in the period from October 2021 to June 2022.

Results: Predominance of *Pseudomonas aeruginosa* was observed in 37 (61.7 %), followed by *Staphylococcus aureus* in 9 cases (15 %). *Pseudomonas aeruginosa* was isolated in patients with 3 admissions in 12 of the cases (20%).

Conclusions: Cystic Fibrosis predominated in male patients aged 0 to 4 years who required at least two hospital admissions. *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequent microorganism with high sensitivity to the antimicrobials used except for Gentamicin.

Keywords: Cystic fibrosis; Microorganisms; Respiratory infection

INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es la enfermedad hereditaria más frecuente en la población pediátrica caucásica. ⁽¹⁾

Esta entidad es una enfermedad multisistémica, que se hereda con carácter autosómico recesivo y condiciona un daño pulmonar progresivo desde la etapa de lactante. Es causada por la alteración de un único gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7, gen *regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)*, que codifica una proteína alterada, la proteína CFTR, siglas en inglés. La enfermedad aparece cuando los dos genes FQ del paciente presentan mutaciones que hacen que la proteína no exista o que tenga alterada su función. ^(1, 2)

Se establece el diagnóstico de FQ en presencia de al menos una característica fenotípica de la enfermedad (enfermedad sinopulmonar crónica, alteraciones nutricionales, síndromes de pérdida de sal, ausencia bilateral de conductos deferentes asociado o no a insuficiencia pancreática), junto con una concentración de cloro en el sudor $\geq 60\text{mmol/L}$, según el método que se use. La evolución clínica de esta enfermedad es variable. ^(3, 4)

Aunque al nacer los pacientes con FQ tienen los pulmones normales, la afectación progresiva de las vías respiratorias y su resultante: el *cor pulmonale*, es la causa de cronicidad y muerte en más de 90,0 % de los casos. Sin embargo, por la multiplicidad de órganos y sistemas a los que afecta, la FQ es una enfermedad muy compleja que requiere ser abordada de forma integral en su tratamiento y seguimiento. ^(5,6)

En etapas tempranas de la vida puede aparecer colonización por *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*, seguido de *Pseudomonas aeruginosa*, que es el germen que más frecuentemente se aísla en los enfermos con FQ. La prevalencia difiere según los distintos países y está relacionada con la edad, aparece en 30% de los pacientes entre los 2 y 5 años de edad, pero a partir de los 18 años están colonizados aproximadamente 80%. ^(7,8)

La infección con microorganismos característicos induce un proceso inflamatorio persistente y no controlado, produce un círculo vicioso que conduce a la tríada característica de la enfermedad (inflamación, infección y obstrucción), daño pulmonar irreversible con bronquiectasias, insuficiencia respiratoria y muerte. ⁽⁹⁻¹²⁾

En los estadios iniciales de la enfermedad es frecuente la infección intermitente por *S. aureus*, aunque es posible el desarrollo de infección crónica. En general, son cepas meticilina-sensibles y las exacerbaciones pueden ser controladas con antibióticos por vía oral. ⁽¹³⁻¹⁴⁾

El diagnóstico y seguimiento microbiológico es sin duda una herramienta clave para el manejo clínico de los pacientes con FQ; la detección precoz de la colonización por microorganismos es de extraordinaria relevancia, la erradicación únicamente será posible durante los primeros estadios del proceso. Una vez establecida la colonización crónica, el seguimiento microbiológico cualitativo y cuantitativo es sin duda de gran utilidad para la evaluación clínica de la evolución del cuadro patológico. ^(15,18,23)

Entre los caucásicos, la FQ ocurre en aproximadamente 1 de cada 3,000-4,000 nacidos vivos. Aproximadamente uno de cada 25-30 individuos son portadores de una mutación patógena del gen CFTR. En otros grupos étnicos, la FQ ocurre con menor frecuencia. La incidencia en el hemisferio norte es de alrededor de 1/2000-1/2500 nacidos vivos. ^(17, 18)

En España se estima que la incidencia de FQ es de 1/6000 nacidos vivos donde existen, al menos 457 pacientes diagnosticados que se siguen en consulta de Neumología. ⁽¹⁹⁾

En Cuba en el 2018 la cifra era de 279 pacientes, 13% mayor de 30 años, con un promedio de vida de 18,1 años.

En la provincia Holguín se siguen en consulta multidisciplinaria 22 casos de fibrosis quística de los cuales 30,6% supera los 15 años. ⁽²⁰⁾

El incremento de la edad y los tratamientos antimicrobianos prolongados determinan que con elevada frecuencia se encuentren microorganismos multirresistente que hacen aún más difícil el control de la progresión de la colonización y el deterioro de la función pulmonar. En este sentido es importante definir y conocer los patrones de sensibilidad de los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia en la vía aérea del paciente con Fibrosis Quística, para contribuir a mejorar las opciones terapéuticas en cada caso.

Por ello la importancia de la vigilancia microbiológica y epidemiológica de estos pacientes, lo cual motivó a la realización de la presente investigación con el objetivo de determinar aspectos microbiológicos de las infecciones respiratorias en pacientes fibroquísticos del Hospital Pediátrico de Holguín en el periodo de octubre 2021 a junio 2022.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal en pacientes fibroquísticos atendidos en el Hospital Pediátrico: “Octavio de la Concepción y la Pedraja” en el período comprendido desde octubre de 2021 a junio de 2022.

Universo y muestra: El universo estuvo constituido por los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística que recibieron consulta de seguimiento en el Hospital durante el período de estudio, y la muestra fue 18 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en los que se tomaron 45 muestras de hisopado profundo y se aislaron 60 microorganismos. Se incluyeron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de fibrosis quística cuyos padres o tutores firmaron el consentimiento informado, a los cuales se les tomó muestra de hisopado faríngeo profundo. Se excluyeron pacientes que se encontraban con tratamiento antimicrobiano en el momento de la toma de muestra.

Métodos de recolección de la información: A partir de los libros de registros de pacientes de la consulta de fibrosis quística y los registros del laboratorio de Microbiología se recogieron los datos personales del paciente (edad, sexo, números de ingresos hospitalarios). Se confeccionó un registro individual para la recolección de la información.

Procesamiento de la información: Se empleó una base de datos diseñada para el estudio, se calcularon medidas de resumen para variables cualitativas (números absolutos y porcentaje). El procesamiento de la información se ejecutó de forma automatizada en una PC ASUS y software específicos. Los resultados para cada variable se muestran en tablas creadas al efecto para su análisis y discusión.

VARIABLES: Grupos de edad (años entre 0-4, 5-9, 10-14, 15 y más), Sexo (Femenino, Masculino), Tipo de muestra (Hisopado profundo), Microorganismos aislados (Pseudomona aeruginosa, Streptococcus betahemolítico grupo B, Staphylococcus aureus, Acinetobacter iwoffii, Eche-richia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus spp, Candida albicans), Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los aislamientos de Pseudomonas aeruginosa (Ceftazidima, Ceftriaxona, Ce-fepime, Aztreonam, Meropenem, Gentamicina, Amikacina, Ciprofloxacino, Norfloxa-cino, Levofloxacino, Azitromicina, Tobramicina)

Aspectos éticos: El proceso de investigación se desarrolló según los aspectos bioéticos adoptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia, junio 1964, para lo que se reservaron los datos de identidad individual de los pacientes que formaron parte del estudio y se solicitó el consentimiento informado a padres o tutores de niños con fibrosis quística.

RESULTADOS

Se observó predominio de los pacientes entre 0 y 4 años de edad con 8 pacientes para 44,4% del total, seguido de los de 5 y 9 años con 6 pacientes para 33,3% del total. El sexo que predominó fue el masculino con 12 pacientes para 66,7% del total. (Tabla 1)

Tabla 1: Distribución de pacientes con fibrosis quística según grupos de edad y sexo

Grupos de edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		n=18	
	n	%	n	%	n	%
0 a 4 años	2	11,1	6	33,3	8	44,4
5 a 9 años	3	16,6	3	16,6	6	33,3
10 a 14 años	1	5,6	2	11,1	3	16,6
15 y más años	0	0	1	5,6	1	5,6
Total	6	33,3	12	66,7	18	100

Fuente: Registro de pacientes. Consulta de Fibrosis quística.

La *Pseudomonas aeruginosa* predominó en 37 casos (61,7 %), seguido de *Staphylococcus aureus* en 9 casos (15 %). *Escherichia coli*, *Acinetobacter iwoffii* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los gérmenes menos aislados, en un caso cada uno (1,7 %) respectivamente. (Tabla 2)

Tabla 2: Distribución de microorganismos aislados.

Microorganismos aislados	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37	61,7

<i>Staphylococcus aureus</i>	9	15,0
<i>Streptococcus beta-hemolítico grupo B</i>	4	6,6
<i>Enterococcus spp</i>	4	6,6
<i>Candida albicans</i>	3	5,0
<i>Escherichia coli</i>	1	1,7
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	1,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,7
Total	60	100

Fuente: Libro de Registro Laboratorio de Microbiología. n=60

El aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* predominó en 37 casos (61,7 %), de ellos 18 aislamientos correspondieron al grupo de edad de 0 a 4 años (30 %), seguidos de 9 aislamientos correspondientes al grupo de edad de 5 a 9 y 10 a 14 años respectivamente. En cuanto al *Staphylococcus aureus* la mayor cantidad de aislamientos se observó en el grupo de edad 5 a 9 años, con 5 casos (8,3 %). (Tabla 3)

Tabla 3: Distribución de microorganismos aislados según grupos de edad.

Microorganismos aislados	Grupos de edad									
	0-4 años		5-9 años		10-14 años		15 y más años		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	30,0	9	15,0	9	15,0	1	1,7	37	61,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	3,3	5	8,3	2	3,3	0	0	9	15,0
<i>Streptococcus beta-hemolítico grupo B</i>	0	0	1	1,7	3	5,0	0	0	4	6,6
<i>Enterococcus spp</i>	0	0	1	1,7	1	1,7	2	3,3	4	6,6
<i>Candida albicans</i>	0	0	0	0	1	1,7	2	3,3	3	5,0
<i>Echerichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	1	1,7	1	1,7

<i>Acinetobacter iwoffii</i>	0	0	0	0	0	0	1	1,7	1	1,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	1	1,7	0	0	1	1,7

Fuente: Libro de Registro Laboratorio de Microbiología. Registro de Pacientes Consulta de fibrosis quística. n=60

En los pacientes con 3 ingresos se observó un predominio del aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en 12 casos (20 %). (Tabla 4)

Tabla 4: Distribución de los microorganismos aislados según ingreso hospitalario

Microorganismos aislados	Ingreso hospitalario								Total	
	Ninguno		Uno		Dos		Tres		n	%
	N	%	N	%	n	%	n	%		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	11,6	8	13,3	10	16,6	12	20,0	37	61,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	3,3	2	3,3	2	3,3	3	5,0	9	15,0
<i>Streptococcus beta-hemolítico grupo B</i>	0	0	2	3,3	2	3,3	1	1,7	4	6,6
<i>Enterococcus spp</i>	0	0	2	3,3	1	1,7	1	1,7	4	6,6
<i>Candida albicans</i>	0	0	0	0	2	3,3	1	1,7	3	5,0
<i>Escherichia coli</i>	0	0	1	1,7	0	0	0	0	1	1,7
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	0	0	0	0	1	1,7	0	0	1	1,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	1	1,7	0	0	0	0	1	1,7

Fuente: Libro de Registro Laboratorio de Microbiología. Registro de Pacientes Consulta de fibrosis quística. n=60

La Gentamicina fue el medicamento de mayor resistencia (67,5 %). La *Pseudomonas aeruginosa*, manifestó elevada sensibilidad a los antimicrobianos utilizados. (Tabla 5)

Tabla 5: Distribución de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* según perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana.

Antimicrobianos	Aislamientos de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
	Sensibilidad		Resistencia	
	N	%	n	%
Ceftazidima	29	78,3	8	21,6
Ceftriazona	35	94,5	2	5,7
Cefepime	29	78,3	8	21,6
Aztreonam	26	70,2	11	29,7
Gentamicina	12	32,4	25	67,5
Amikacina	26	70,2	11	29,7
Ciprofloxacino	24	64,8	13	35,1
Norfloxacino	25	67,5	12	32,4
Levofloxacino	28	75,6	9	24,3
Azitromicina	19	51,3	18	48,6
Meropenem	28	75,6	9	24,3
Tobramicina	37	100	0	0

Fuente: Mapa microbiológico. n=37

DISCUSIÓN

En una investigación realizada por Bautista y colaboradores ⁽¹⁹⁾ en el Centro Neumológico de Madrid, España, donde se le dio seguimiento durante 26 años a pacientes con fibrosis quística, describe que el 60% de los pacientes se diagnosticaron antes del año de edad, de ellos 57,8% pertenecientes al sexo masculino, datos que coinciden con la casuística de este trabajo.

En Asturias, Rowell y colaboradores ⁹ publican que 45 pacientes fibroquísticos de todas las edades fueron diagnosticados antes del año de edad (55,5 %) con un predominio en el sexo femenino (53,2 %), estos datos en cuanto al sexo que no coinciden con esta investigación.

En un estudio realizado por Garcés ⁽³⁾ en Colombia, en 25 pacientes, 15 se diagnosticaron entre los primeros meses y los cinco años de edad.

En este trabajo se observó un incremento del diagnóstico de la enfermedad en los menores de un año, resultados superiores a los publicados por Ramírez y colaboradores ⁽¹⁹⁾ en Matanzas, en 234 niños fibroquísticos, el diagnóstico fue antes del año de edad en el 49,5 %; y en el 13,4 % el diagnóstico se realizó a

partir de los 16 años. En Santiago de Cuba, Chapman y colaboradores ⁽²⁰⁾ publican que 41,2 % de los diagnósticos de fibrosis quística se hacen antes de los 5 años de edad.

El diagnóstico temprano con tratamiento adecuado y oportuno permite menor morbimortalidad. En Cuba este aspecto se encuentra bien desarrollado gracias a la accesibilidad a las consultas de perinatología y pediatría con lo cual se ha logrado un diagnóstico certero de estos pacientes y un aumento de la esperanza de vida del niño fibroquístico.

En investigación realizada por Harrison MT ⁽²⁴⁾ en una clínica neumológica en Irlanda del Norte observó que en 55 de los 125 pacientes examinados (44 %) se aisló *P. aeruginosa*, datos con los que coincide el presente estudio.

Estudios realizados en Portugal por Crinhao y colaboradores ⁽²⁵⁾ demuestran que aproximadamente 80 % de los pacientes con fibrosis quística están crónicamente colonizados por *P. aeruginosa*, lo que se relaciona con mayor morbimortalidad lo que coincide con el presente estudio.

En Holguín, estudios realizados por Ayuso Riverón ⁽²⁶⁾ describió los principales microorganismos implicados en la infección bacteriana broncopulmonar en pacientes con fibrosis quística donde se aisló en 50% de los casos *P. aeruginosa*, seguidos de *Staphylococcus aureus* en 22,2 % de los casos.

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno que se destaca entre el resto de las bacterias que colonizan la vía aérea del paciente fibroquístico, por provocar un franco deterioro de la función pulmonar debido a la respuesta inflamatoria exagerada, causada por la propia infección y por la alteración presente en el epitelio bronquial, y que se manifiesta principalmente por un intenso infiltrado de neutrófilos, los cuales mediante la secreción de proteasas dañarían aún más el tejido bronquial. Por ello es necesario establecer medidas que eviten la colonización inicial y faciliten su detección lo antes posible tras la primocolonización, momento en el cual la terapia antibiótica todavía puede erradicarla.

En investigación realizada por Fullen y colaboradores ⁽²⁷⁾ en Alemania plantean que *Pseudomonas aeruginosa* es el patógeno predominante al finalizar la primera década de la vida, aunque puede evidenciarse infección por este germen en niños menores de 5 años de edad. De manera similar los datos de la

Fundación Americana para la Fibrosis Quística ⁽²⁸⁾ refieren que entre los 2 y 5 años estos pacientes están infectados en 30,0 % de los casos, pero a partir de los 18 años están infectados 80,0 % de los casos.

En Francia, en serie publicada por Bureaux y colaboradores ⁽²⁹⁾ observaron que el *Staphylococcus aureus* está presente en estudio de secreciones pulmonares de 51,9 % de los pacientes fibroquísticos mayores de 10 años, datos con los que no coincide este estudio.

Ayuso Riverón ⁽²⁶⁾ en Holguín identificó que el 33,3 % de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* corresponden a niños menores de 10 años.

Estudios realizados por Melhor y colaboradores ⁽³⁰⁾ en Estados Unidos determinaron que 78,9% de *Pseudomonas aeruginosa* asociada a infección en pacientes fibroquísticos fueron aisladas en muestras tomadas durante reiterados ingresos hospitalarios, datos con los que concuerda este trabajo.

El germen que más frecuente se aísla en los pacientes fibroquísticos con uno o más ingresos hospitalarios por complicaciones respiratorias es *Pseudomonas aeruginosa* que coloniza aproximadamente 60% de los enfermos en Canadá, así lo demuestran Demien C ³¹ donde en 68 muestras de este tipo tomadas a lo largo de un año de hospitalización reiterada en niños de 2 a 6 años con fibrosis quística se observaron 54 muestras con aislamiento positivo para este germen con sus diferentes fenotipos.

Sin embargo, la prevalencia no es igual en todos los países, en Inglaterra ⁽⁹⁾ se ha publicado que entre el 25 % y el 52 % de las muestras tomadas en un ingreso son positivas a *P. aeruginosa*. Por otro lado, en Dinamarca ⁽²⁰⁾ el aislamiento de *P. aeruginosa* varía entre 23 % en los menores de 10 años y 92 % de los mayores de 15 años que requieren de más de una hospitalización.

En otros estudios publicados se plantea que el número de cultivos positivos *Staphylococcus aureus* presenta un crecimiento actual, lo que representa el 46 % en los aislamientos realizados en el Hospital Central Neumológico de México en pacientes con más de tres ingresos en un año. ⁽³²⁾

El predominio de *P. aeruginosa* en las muestras procesadas en los distintos momentos de hospitalización de los pacientes se debe a que, es precisamente este germen el que con mayor frecuencia coloniza el tracto respiratorio en los pacientes fibroquístico, relacionándose directamente con la infección broncopulmonar por la que requieren varias hospitalizaciones para su resolución.

La Azitromicina por su parte no mostró predominio en ninguno de los perfiles representados, de ahí que no sería factible su utilización en la prevención de las exacerbaciones respiratorias como lo recomienda Rowell y colaboradores ⁽⁹⁾

Ayuso Riverón ⁽²⁶⁾ en Holguín informa que en las pruebas de sensibilidad en cepas de *P. aeruginosa* los betalactámicos utilizados, las fluorquinolonas y los aminoglucósidos tuvieron alta sensibilidad similar a lo encontrado en esta investigación.

La elevada resistencia a la Gentamicina se debe probablemente a que es una droga de elección para el tratamiento de niños mayores de 2 años y la presencia de valores de sensibilidad elevada pudiera guardar relación con la ausencia de cepas mucoides que no fueron identificadas en este trabajo.

CONCLUSIONES

Las infecciones respiratorias en pacientes con Fibrosis Quística predominaron en la edad comprendida de 0 a 4 años del sexo masculino y que requirieron dos ingresos hospitalarios como mínimo durante el periodo de estudio. *Pseudomonas aeruginosa* fue el microorganismo más frecuente con elevada sensibilidad a los antimicrobianos utilizados excepto para la Gentamicina.

REFERENCIAS

1. Alarcón T, Caballero T, Cantón R, Oliver A. Diagnóstico de la colonización-infección broncopulmonar en el paciente con fibrosis quística. En Cercenado E, Cantón R. (ed), Procedimientos en microbiología clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC): [Internet]. 2007. [citado 11/05/2021]; aprox. 60 p. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientos_microbiologia/seimc-procedimientomicrobiologia28.pdf
2. Caballero JD. Aspectos microbiológicos del microbioma broncopulmonar y descripción clínica y demográfica de los pacientes con fibrosis quística: Estudio multicéntrico en España. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid, España [Internet]. 2018 [citado 11/05/2021]; 83(3): 302-307. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/51258/>

3. Choi JY, Muallem D, Kiselyov K, Lee MG, Thomas PJ, Muallem S. Aberrant CFTR-dependent HCO₃-transport in mutations associated with cystic fibrosis. *Nature* [Internet]. 2019 [citado 11/05/2021]; aprox. 10 p. Disponible en: <http://www.amp.org/es/microbiologia-aplicada.html>
4. Quinton PM. Cystic fibrosis: impaired bicarbonate secretion and mucoviscidosis. *Lancet* [Internet]. 2017 [citado 11/05/2021]; aprox. 15 p. Disponible en: <https://prezi.com/bz1z3uidmghm/del/?fallback=1>
5. Gilligan PH. Infections in patients with cystic fibrosis: Diagnostic microbiology update. *Clin Lab Med* [Internet]. 2018 [citado 11/05/2021]; s-0434. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1594/seram2018/S0434>
6. Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. The role of the bacterial microbiome in lung disease. *Expert Rev Respir* [Internet]. 2017 [citado 11/05/2021]; aprox. 50 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11864-017-0489-6>
7. Melo J, Fernández P. Fibrosis quística en el adulto. *Rev Med Clin Las Condes*. [Internet]. 2017 [citado 11/05/2021]; 21 (2) Disponible en: <http://revam.es/index.php/article/view/2586>
8. Lipuma JJ. The changing microbial epidemiology in cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2018 [citado 11 may 2021]; aprox. 599-607 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e31820e6093>
9. Rowell H, Millar, F. A., N. J. Simmonds, and M. E. Hodson. Trends in pathogens colonising the respiratory tract of adult patients with cystic fibrosis. *Aust* [Internet] 2020 [citado 20/01/2021]; aprox. 1012-1020 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/his.13042>
10. Miller MB, Gilligan PH, Hill C. Laboratory Aspects of Management of Chronic Pulmonary Infections in Patients with Cystic Fibrosis. *Society* [Internet]. 2019 [citado 11/05/2021]; 23 (1) Disponible en: <http://reveurop/index.php/med/article/view/3048>
11. Cacho JB, Meseguer MA, Oliver A, Puig J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. En Cercenado E, Cantón R. (ed), *Procedimientos en microbiología clínica*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC): [Internet]. 2018 [citado 15/04/2021]; aprox. 324-326 p. Disponible en:

<http://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia25.pdf>

12. Denton M, UK CF Trust Microbiology Laboratory Standards Working Group. Laboratory standards for processing microbiological samples from people with cystic fibrosis. [Internet]. 2017 [citado 13/04/2021]; 9(2): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://www.cysticfibrosis.org.uk/the-work-we-do/clinical-care/consensus-documents>
13. Garcés MH Infecciones respiratorias relacionadas con P. aeruginosa en la fibrosis quística. Rev Colom Med Int Emerg. [Internet]. 2021 [citado 12/05/2021]; 25(5): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revcol.es/index.php//article/view/8742>
14. Bethesda, MD. Cystic Fibrosis Foundation. Patient registry. Annual data report to the center directors. Cystic Fibrosis Foundation, [Internet]. 2019 [citado 12/05/2021]; 23(6): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revistaam/index.php/amc/article/view/6659>
15. Ramírez MB, Pérez VM. Fibrosis quística: un importante problema de salud en Cuba. Rev Patol Clin [Internet]. 2018 [citado 20/01/2021]; 105:19-27. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S095980491831398?via%3Dihub>
16. Quittell, A. Sewall, H. Quinton, B. Marshall, and L. Saiman. Respiratory microbiology of patients with cystic fibrosis in Dinamark. [Internet]. 2018 [citado 20/01/2021]; 36(2):160-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759316/>
17. Organización Mundial de Salud. Reporte de morbilidad y mortalidad de fibrosis quística. 2018. OMS Pub [Internet] 2019 [citado 20/01/2021]; aprox. 277-279 p. Disponible en: <http://www.who.org/10.4103/0973-029X.99089>
18. Taylor F, Tarran R, Button B, Picher M, Paradiso AM, Ribeiro Cm, Lazarowski ER, Zhang L, Collins PL, Pickles RJ, Fredberg JJ, Roucher RC. 2005. Normal and cystic fibrosis airway surface homeostasis. The effects of phasic shear stress and viral infections. J Biol Chem [Internet]. 2019 [citado 11/05/2021]; aprox. 1015-1027 p. Disponible en:

[http://dx.doi.org/10.1002/10970142\(196308\)16:8<1015::aid-cncr2820160808>3.0.co;2-i](http://dx.doi.org/10.1002/10970142(196308)16:8<1015::aid-cncr2820160808>3.0.co;2-i)

19. Bautista A, Benítez T, Mayo C, Ordóñez D, Ruz F. Comportamiento clínico y abordaje terapéutico de la fibrosis quística en recién nacidos. Centro Neumolo Madrid. Arch Med Esp [Internet]. 2019 [citado 11/05/2021]; aprox. 431-436 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/DSS.0000000000001000>
20. Crinhao C, Farinho R, Couto Ramos. Ciofu O, Fussing V, Bagge N, Koch C, Hoiby N. Characterization of paired mucoid/non-mucoid Pseudomonas aeruginosa isolates from Danish cystic fibrosis patients: antibiotic resistance, beta-lactamase activity and RiboPrinting. J Antimicrob Chemother. [Internet]. 2017 [cited 14/05/2021]; aprox. 203-207 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4274/balkanmedj.2017.0796>
21. Fundación Americana para la Fibrosis Quística. Estadísticas 2018 [Internet]. 2019 [citado 19/03/2021]; 17(3): 491-498. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000300010&lng=es.
22. Ayuso Riverón M. Diagnóstico microbiológico de la infección bacteriana broncopulmonar en pacientes con fibrosis quística. Provincia Holguín 2008. Tesis de especialidad. Centro de información CEPIM-UCMHo ISSM: 986-54
23. Melhor HJ, Scott FW, Pitt TL. Identification and characterization of transmissible Pseudomonas aeruginosa strains in cystic fibrosis patients in the United States. J Med Microbiology [Internet]. 2020 Jun [citado 19/03/2021]; 59(2): e803. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000200007&lng=es.
24. Fullen H, Nadesalingam K, Conway SP, Denton M. Risk factors for acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) by patients with cystic fibrosis. J Cystic Fibros [Internet]. 2017 [citado 20/01/2021]; 12(2):364-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC538787987/>
25. Melhor HJ, Scott FW, Pitt TL. Identification and characterization of transmissible Pseudomonas aeruginosa strains in cystic fibrosis patients in the United States. J Med Microbiology [Internet]. 2020 Jun [citado 19/03/2021]; 59(2): e803. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000200007&lng=es.

26. Fullen H, Nadesalingam K, Conway SP, Denton M. Risk factors for acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by patients with cystic fibrosis. *J Cystic Fibros* [Internet]. 2017 [citado 20/01/2021]; 12(2):364-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC538787987/>
27. Bureaux J, Johansen HK, Hoiby N. Seasonal onset of initial colonization and chronic infection with *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis in France. *Thorax* [Internet]. 2019 [citado 11/01/2021]; 44 (3) Disponible en: <http://revlatiniam.org/index.php/zmv/article/view/1714>
28. Gené A, Fortea J, Séculi JL, Latorre C. Estudio microbiológico del tracto respiratorio en niños con fibrosis quística del páncreas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2017 [citado 11/01/2021]; 20(3):223-28. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432016000300011&lng=es
29. Mathee K, Ciofu O, Sternberg C, Lindum PW, Campbell JI, Jensen P, et al. Mucoid conversion of *Pseudomonas aeruginosa* by hydrogen peroxide: a mechanism for virulence activation in the cystic fibrosis lung. *Microbiology* [Internet]. 2018 [citado 14/03/2021]; 26(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864215X201200010007
30. Demien C. Group A Streptococcal Infections. *Clinics in Perinatology* [Internet] 2018 [citado 17/03/2021]; aprox. 101-112 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cup.12603>
31. Arredondo G, Mantos MA, Guernas P. Frecuencia de infecciones respiratoria en niños fibroquísticos. Venezuela. *Act. Méd. Latinoam.* [Internet]. 2020 [citado 20/03/2021]; 24(1):1010-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6933343/>
32. Harrison MT Study of multi-drug resistant microorganisms isolated in expectorations of hospitalized newborns in Germany. *J Microbiol* [Internet]. 2017 [citado 18/03/2021]; pp. 151-159 Av Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2017.74.9598>

33. Marcheco JR, Hernández González MJ. Tratamiento de la fibrosis quística en niños. México. Act Mex [Internet]. 2017 [citado 18/01/2021]; 14(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000200017&lng=es
34. Moran R. Infección respiratoria asociada a la fibrosis quística en niños de 2 a 6 años. México. Jad [Internet]. 2019 [citado 18/01/2021]; aprox. 381-382 p. Disponible en: <http://www.revhab.sld.cu/10.1080/01443610600636152>

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Dianet Saray Peña Ramírez: Conceptualización, análisis formal, curación de datos, investigación, metodología, redacción -borrador original, redacción -revisión y edición.

Danilo Taño Tamayo: Análisis formal, curación de datos, investigación, redacción - borrador original.

Claudia Leonela Rivas Vega: Investigación, curación de datos, supervisión, validación.

Ernesto Medrano Santos: Metodología y curación de datos.