

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO**  
**REPORTE DE CASO: PREMATURO CON FIBROSIS QUÍSTICA TRUJILLO -**  
**PERÚ**

**AUTORA: Sánchez Ramirez Karen Elva**

**ASESOR: Cisneros Infantas Luz**

**Trujillo-Perú**

**2021**

## **REPORTE DE CASO: PREMATURO CON FIBROSIS QUÍSTICA TRUJILLO - PERÚ**

**Karen E Sánchez Ramírez<sup>1</sup>. Luz Cisneros Infantas<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú

<sup>2</sup>Servicio de neonatología del HBT, Trujillo, Perú

**Keywords: Cystic fibrosis, prematurity, Mucoviscidosis.**

### **Resumen**

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad congénita ocasionada por la mutación del gen CFRT que afecta a 1 de cada 3 500 nacidos vivos a nivel mundial. En Latinoamérica, hemos visto un gran progreso con respecto al diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad; sin embargo, para algunos países de la región éste es un objetivo aún lejano. A continuación, se expone el caso de un prematuro varón de 32 semanas de edad gestacional, 1250g de peso y RCIU tipo III que presentó sintomatología florida en etapa neonatal, relacionada con anemia e hiperbilirrubinemia, ictericia colestásica, intolerancia alimentaria y problemas respiratorios, en el cual se sospechó de una enfermedad metabólica. El resultado del tamizaje neonatal ampliado se obtuvo postmortem y resultó positivo para FQ.

### **Introducción**

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad letal autosómica recesiva. Es causada por la mutación del gen regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR) que produce cambios en la viscosidad de las secreciones <sup>1</sup>.

Esta enfermedad tiene una incidencia de 1 en 3,300 blancos-caucásicos, 1 en 9,500 hispanos y 1 en 15,300 afroamericanos; siendo poco frecuente en asiáticos y africanos (<1 por cada 15,000

nacimientos). Las estimaciones sugieren que la FQ afecta a entre 1 de cada 600 a 14000 recién nacidos vivos en América Latina. El promedio de supervivencia en América Latina es de 6 años, siendo la principal causa de muerte la insuficiencia respiratoria en general y cor-pulmonale <sup>2,3</sup>.

Según los datos estadísticos existentes para América Latina, en el Perú estarían naciendo de 60 a 120 niños con FQ cada año. En nuestro país hasta el año 2017 según Aquino y colaboradores estimaban menos de 50 pacientes vivos con diagnóstico confirmado, y la gran mayoría son pacientes en edad pediátrica<sup>3,4</sup>.

A continuación, según los lineamientos de la guía Care, se presenta el caso de un prematuro con FQ.

### **Caso Clínico**

En cuanto a los antecedentes maternos, la madre, grupo sanguíneo AB y factor Rh “positivo” le diagnosticaron preeclampsia severa tratada con SO<sub>4</sub>Mg, presentó infección del tracto urinario en el III trimestre y recibió tratamiento sin urocultivo control. Ecografía prenatal: RCIU tipo III y alteración del ductus venoso.

El paciente era un pretérmino pequeño para la edad gestacional, varón, con edad gestacional de 32 semanas por capurro y 34 semanas por ecografía transfontanelar, nacido por cesárea. Grupo sanguíneo y factor Rh A “positivo”; el peso al nacer fue de 1250g, talla 350mm. y perímetro cefálico 265mm, Apgar 1' (6) y a los 5' (8), recibió VPP, PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 30% e inmediatamente ingresa a UCI conectado a CPAP nasal con PEEP 5 y FiO<sub>2</sub> 25%; además, se le administró antibioticoterapia (ampicilina y amikacina) por antecedente materno de ITU, previo a toma de hemocultivo; el cual resultó negativo al tercer día, además se le tomó un hemograma. *Ver tabla 1*

Al 2° día de vida, presentó edema en miembros inferiores, ictericia, residuo gástrico porráceo y perfil de coagulación alterado, por lo que se transfundió plasma fresco congelado, se administra vitamina K y es llevado a fototerapia. Quedó en NPO. Al 5° día de vida evolucionaba favorablemente y pasó

a O2 ambiental, iniciando ya con nutrición enteral mínima y recibiendo aminoácidos vía parenteral. Al 6° día de vida es retirado de fototerapia, en los días sucesivos al intento de progresar el volumen de leche materna presentó residuo gástrico bilioso asociado a distensión abdominal, se agregó dificultad a la expulsión de heces, ya que ésta no era espontánea, se realizaba inducida por los enemas y el meconio obtenido era siempre bien denso. Se sospechó de una obstrucción intestinal, diagnóstico que se descartó radiológicamente. *Ver tabla 2*

**Tabla 1:** Resultados de Hemograma y hemocultivo

<b>Resultados/Fecha – Días de vida</b>	<b>15.11.19 1° día</b>	<b>19.11.19 5° día</b>	<b>23.11.19 9° día</b>	<b>27.11.19 13° día</b>	<b>18.12.19 34° día</b>	<b>23.12.19 39° día</b>	<b>24.12.19 40° día</b>
<b>Leucocitos (mm<sup>3</sup>)x10*3U/L</b>	19.42	6.44	11.05	11.39	8.70	9.14	9.21
<b>Abastionados %</b>	0	0	0	1	2	3	2
<b>Segmentados %</b>	83	37	48	64	51	56	54
<b>Neutrófilos %</b>	83	37	48	65	53	59	56
<b>Índice I/T</b>	0	0	0	0.01	0.03	0.05	0.03
<b>Hemoglobina (g/dl)</b>	23.3	23.9	20.5	17.1	5.4	4.1	4.1
<b>Hematocrito (%)</b>	70.3	69.8	60.1	52.1	15.4	11.4	12.7
<b>Plaquetas (mm<sup>3</sup>)</b>	155000	57000	219000	260000	63000	322000	277000
<b>PCR (mg/dl)</b>			0.9	1,6			6.6
<b>Hemocultivo</b>	Negativo		Negativo	Negativo			

A los 13 días de vida, presentó hipoactividad, bradipnea, desaturación, mal estado general, requirió CPAP nasal y posteriormente ventilación mecánica. Por sospecha de sepsis tardía se inició tratamiento endovenoso con vancomicina y meropenem; además, presentó hiponatremia. Quedó en NPO y se inició nutrición parenteral total (NPT). *Ver tabla 3*

El día 14 de vida se agregó ictericia intensa, con hiperbilirrubinemia (BT 33.24mg/dl) a predominio directo (BD 60% de las totales), fosfatasa alcalina, GGT y perfil de coagulación alterados, por lo que

se administró vitamina K; se mantuvo en ventilación mecánica y se suspendió NPT. La ecografía abdominal reveló líquido laminar perivesicular, los demás hallazgos normales. Se le realizó HBsAg e IgM para rubeola, citomegalovirus y toxoplasma resultando todos los exámenes negativos. Ver *tabla 4*

**Tabla 2:** Resultados de Perfil hepático y de coagulación

Resultados/Fecha-Días de vida	19.11.19 5° día	28.11.19 14° día	01.12.19 17° día	03.12.19 19° día	05.12.19 21° día	09.12.19 25° día	18.12.19 34° día	26.12.19 42° día
Creatinina (mg/dl)		0.46						0.96
Urea (mg/dl)		18						57
TGP(U/L)		0		4	9	4	6	
GOT (U/L)		48		68	65	66	121	
F.A (U/L)		2648		955	1090			
B.T (mg/dl)	5.44	33.24	53.59	39.08	21.2	26,27	16.68	
B.D (mg/dl)	1.66	19.76	33.54	22.28	18.79	15.82	8.85	
B.I (mg/dl)	3.79	13.48	22.05	16.80	2.41	10.45	7.83	
Proteínas Totales (g/dl)		5.1		4.9	5.4	4.7	4.6	
GGT (U/L)		80				72		
Albumina (g/dl)		3.2		3.1	3.2	3.5	2.8	
Globulina (g/dl)		1.9		1.8	2.3	1.1	1.8	
Relación ALB /GLOB		1.7		1.7	2.3	3.1	1.6	
LDH (U/L)					1732	949	875	
Tiempo de Protrombina (seg)	16.5	15.3						42
Tiempo de Tromboplastina (seg)	89.4	48.5						100
I.N.R	1.42	1.32						3.79
Radiografía de abdomen	Asas intestinales distendidas							
Ecografía abdominal		Líquido laminar perivesicular						

Debemos tener en cuenta que la ecografía abdominal citada anteriormente, reveló líquido laminar perivesicular, sin alteración de otros órganos. Esto probablemente se deba a la estasis biliar ocasionada por la obstrucción de sus conductos. Este hallazgo no es patognomónico de la enfermedad y por sí sólo no podría orientar el diagnóstico.

A los 16 días de vida presentó bradicardia severa, desaturación, se observó secreciones amarillentas a través de tubo endotraqueal, se brindó ventilación a presión positiva + masaje cardiaco. Se recuperó progresivamente y se dejó en NPO, continuando aún en ventilación mecánica. Se realizó tamizaje neonatal ampliado por sospecha de enfermedad metabólica congénita (se realizó interconsulta a gastroenterología de IESN Breña: concluyendo una probable galactosemia) y se obtuvieron resultados de función hepática, los mismos que resultaron alterados. Resultados de lactato 6.2 mmol/L. Se descarta neumonía con radiografía de tórax. 3 días más tarde se obtuvieron resultados negativos de sustancias reductoras en orina.

**Tabla 3:** Resultados de Perfil Electrolítico

<b>Resultados/Fecha-Días de vida</b>	<b>23.11.19 9° día</b>	<b>28.11.19 14° día</b>	<b>01.12.19 17° día</b>	<b>02.12.19 18° día</b>	<b>06.12.19 22° día</b>	<b>26.12.19</b>
<b>Na (mmol/L)</b>	133.4	127.3	131	131.3	132.1	116.2
<b>K (mmol/L)</b>	3.79	3.00	3.06	3.42	4.02	8.34
<b>CL (mmol/L)</b>	101.4	96.7	98.6	98.5	101.6	102.0
<b>Ca (mmol/L)</b>	1.33	1.27	1.42	1.38	1.26	1.16

**Tabla 4:** Resultados de exámenes varios

<b>Resultados/Fecha-Día de vida</b>	<b>29.11.19 15° día</b>	<b>03.12.19 19° día</b>	<b>09.12.19 25° día</b>
<b>Rubeola IgM</b>	0.287		
<b>CMV IgM</b>	0,105		

<b>TXU IgM</b>	0,347		
<b>HBsAg</b>	No Reactivo		
<b>Sust. Reductoras</b>		Negativo (orina)	
<b>Test de Coombs</b>			Directo: Negativo

A los 21 días de vida, se extubó al paciente y pasó a cánula nasal de alto flujo. Inició vía enteral progresivamente. A los 26 días de vida, nuevamente presentó hiperbilirrubinemia a predominio directo; asociado a caída de hematocrito y descompensación hemodinámica por lo que se decidió transfundir paquete globular. Por sospecha de anemia hemolítica se realizó interconsulta a hematología, su estudio de lámina periférica describió anisocitosis +, esferocitosis +, equinocitos +, policromatofilia +, poiquilocitosis +, leucocitos 2% más trombocitopenia. Resultados que se tomaron con cautela por haber recibido transfusiones sanguíneas, hematóloga recomendó esperar 3 meses para hacer electroforesis de hemoglobina y otros estudios hematológicos especializados. Se realizó Test de Coombs directo con resultado negativo.

A los 29 días de vida sin dificultad respiratoria se suspendió oxígeno suplementario, y toleraba parcialmente vía oral con SOG con volúmenes tróficos. En el transcurso de los días presentó vómitos, residuo bilioso y distensión abdominal marcada que disminuye tras la administración de enemas.

A los 40 días la condición del neonato se agravó, se indicó CPAP nasal con PEEP 6 y FiO2 35% y SOG a gravedad. PCR resultó negativo. Resultados de lactato 13.7 mmol/L. Presentó además edema en miembros inferiores que se atribuyeron a la desnutrición. 2 días más tarde fallece con un peso de 1409g. los diagnósticos finales fueron RNPT-PEG, síndrome colestásico, encefalopatía neonatal, malnutrición, anemia, insuficiencia respiratoria, falla multiorgánica, síndrome hemolítico y fibrosis quística.

El examen de tamizaje ampliado para enfermedades metabólicas, que fue asumido por una fundación sin fines de lucro, halló tripsinógeno inmunorreactivo en 97.52ng/ml por fluorometría (valor referencial < 90ng/ml, falsos positivos 2%, falsos negativos 0.5%), el resultado se obtuvo postmortem.

## **Discusión**

Las manifestaciones de la FQ ocurren porque la mutación del gen CFTR, el cual altera el transporte de agua y iones a través de las membranas de las células epiteliales, del sistema respiratorio, reproductivo, del hígado y del páncreas. <sup>5</sup>

Hasta la fecha se conocen más de 1000 mutaciones del gen CFRT, de las cuales el tipo más frecuente a nivel mundial es la denominada 508 que se expresa por la pérdida del aminoácido fenilalanina en la posición del mismo número. No se sabe con exactitud el porqué de la mutación o mal funcionamiento del gen CFRT. Se debe tener presente que nuestro recién nacido fue prematuro, por lo que esta condición sumado a la FQ y los cambios que sufre a nivel pulmonar debido a la mutación del gen CFTR exacerban los problemas respiratorios. Normalmente el gen CFTR actúa como un regulador central en el transporte de iones. Y este al verse alterado genera una secreción de cloruro insuficiente, una absorción en demasía del sodio; y el agua lo sigue pasivamente generando una disminución de la secreción neta de líquidos; lo que se conoce como la hipótesis del bajo volumen. Se ve alterado el movimiento ciliar normal, altera la depuración del moco y deshidrata la capa de moco aumentando su viscosidad. Produciendo finalmente obstrucción de las vías respiratorias, disminuyendo así la función respiratoria. Éste fue el primer hallazgo indicativo de una mucoviscidosis en nuestro RN. También se puede presentar daños a nivel digestivo. como las regurgitaciones, en el neonato son debidas tanto a la afectación pulmonar en sí misma como al aumento de la presión intraabdominal. También vemos alteraciones en la motilidad intestinal, nuestro RN presentó dificultad en la expulsión de heces haciendo referencia al íleo meconial, por lo que

forma parte de los rasgos fenotípicos o clínicos de la enfermedad. La eliminación del meconio tiene lugar en el 95% de los recién nacidos en las primeras 24h de vida; sin embargo, al haber una mutación del gen CFTR, se incrementa la viscosidad de este. Produciendo íleo meconial <sup>2,6,7,8</sup>.

La insuficiencia pancreática exocrina puede provocar esteatorrea, aunque esta se hace evidente cuando hay más de 90% de daño del órgano. Además, ocasiona una pobre absorción de vitaminas liposolubles, mal nutrición e inadecuada ganancia ponderal en el RN, la obstrucción intestinal también puede ser un agravante. De acuerdo con los resultados expuestos en las tablas, el RN presentaba hipoproteinemia con hipoalbuminemia, más edemas; debido probablemente al mal estado de nutrición en el que se encontraba. Así mismo podemos encontrar anemia y trastornos hemorrágicos. En este caso su anemia no fue determinada; sin embargo, la deficiencia de la vitamina E presente en la FQ puede provocarla, así como también el déficit de ácido fólico y vitamina B12. La segunda manifestación presente en el caso clínico, fue la ictericia colestásica prolongada, esto probablemente se deba una insuficiencia pancreática exocrina, así como al compromiso hepático evidenciado por la elevación de enzimas hepáticas. Al tener falla hepática encontramos también, trastornos de la coagulación. La enfermedad hepática relacionada con la FQ es poco frecuente y se presenta en menos del 5% de los RN. Y de estos entre el 7 y el 13% progresan a una cirrosis<sup>7</sup>.

El 90% de los pacientes con FQ presentan pérdida de la función pancreática exocrina, y es necesario suplir esta pérdida. En nuestro caso, la NPT se inició a los 13 días de vida, suspendiéndose al día siguiente. La NPT temprana probablemente si hubiese cambiado el pronóstico del nuestro RN, pero tendría que haber sido ciclada o parcial, ya que su uso prolongado se relaciona con complicaciones que afectan el sistema hepatobiliar, tales como esteatosis, colangitis, fibrosis, cirrosis y colestasis. La dieta en caso de colestasis neonatal debe de ser hipercalórica, normoprotéica, normo grasa y enriquecida con vitaminas liposolubles (vit K, vit E, vit D, vit A). <sup>9,10</sup>

En el RN se llegó a sospechar de galactosemia, debido al cuadro clínico compatible de nuestro caso; presentando rechazo a la vía oral, vómitos, inadecuada ganancia de peso, acompañado de daño hepático, trastornos de la coagulación, alteraciones neurológicas e ictericia. Sin embargo, el resultado de bioquímica en orina fue negativo, lo que alejó un poco la sospecha de este trastorno metabólico de los carbohidratos, confirmándose posteriormente con el resultado del tamizaje neonatal ampliado <sup>11</sup>.

En este caso, coexiste el diagnóstico de pequeño para la edad gestacional con el de RCIU evidenciado por la alteración del ductus venoso con flujo reverso en la onda <sup>12</sup>.

Según un estudio realizado el año 2020 por Atteih con una población total de 1677, tomados desde el año 2000 al 2013, menciona la relación de los neonatos con FQ con el bajo peso al nacer y el ser pequeños para su edad gestacional en comparación con los RN sin FQ. Sin embargo, esta asociación va disminuyendo conforme aumente la edad en años <sup>13</sup>.

En cuanto al tamizaje neonatal, los métodos usados antiguamente eran muy lentos lo que obligó el desarrollo de nuevas metodologías, entre ellas la fluorimetría. No obstante, permite la identificación de una menor cantidad de enfermedades en comparación con la espectrometría de masas, debido al mayor rango analítico de éste último <sup>14-15</sup>. En cuanto a las estrategias de tamizaje tenemos al IRN (tripsinógeno inmunorreactivo), el cual se debe tomar teniendo en cuenta su edad gestacional. RN sobre 37 semanas de gestación se deberá tomar entre 48 a 72 hrs. En RN de 36 a 37 semanas de gestación tomar muestra a los 7 días de edad y RN menor o igual a 35 semanas de gestación a los 7 días de edad y repetir a los 15 días. La tasa de falsos positivos para la primera muestra del IRT es mayor a 1% , lo cual determina la necesidad de realizar una segunda toma u otras pruebas como puede ser DNA o PAP (Proteína asociada a pancreatitis) <sup>16</sup>.

Los niveles de IRT están elevados en la mayoría de los pacientes con FQ, pero también pueden aumentar por otros motivos, incluidos prematuridad y bajo peso al nacer. Así como puede verse disminuido en caso de íleo meconial, dando falsos negativos<sup>16,17</sup>.

Encontramos un estudio realizado el año 2011 por Delgado Pecellín y colaboradores, indica la implementación de un programa de screening neonatal para fibrosis quística, dado por IRT, IRT/IRT, IRT/DNA, IRT/PAP, con un periodo de estudio de 5 años en Andalucía ha permitido diagnosticar antes de las 8 semanas de vida al 79,45% de los pacientes, con una edad media al diagnóstico de tan solo 39,86 días frente a los 258 días de vida de media de los pacientes no diagnosticados mediante este programa. Sin embargo, también reconoce la importancia de pasar por la introducción de estudio genético para disminuir la tasa de falsos positivos<sup>17</sup>.

En el primer consenso US Cystic Fibrosis Foundation realizado en 1998, el dosaje de IRT en asociación de otros exámenes, formaba parte de los criterios diagnósticos de esta enfermedad. Posteriormente, este trabajo fue modificado por European Cystic Fibrosis Society 2006, donde no encontramos al IRT como criterio diagnóstico<sup>8</sup>.

El diagnóstico de FQ se confirma con 2 pruebas de cloruro en el sudor mayor o igual a 60 mmol/L. Esto es debido a que las glándulas sudoríparas se ven deterioradas y no vuelven a absorber cloruro, viéndose incrementado el resultado en este test de sudor. Este test se puede realizar después de las primeras 48 horas de vida, teniendo en cuenta que el paciente pese más de 2 kg, muestre un buen estado de hidratación y no tenga una enfermedad sistémica significativa<sup>5,18</sup>.

Se reporta el presente caso clínico para dar a conocer que las manifestaciones clínicas de la fibrosis quística se pueden presentar desde muy temprano, como en este prematuro en quien la coexistencia de RCIU con sus complicaciones propias, retrasaron el diagnóstico de la enfermedad de fondo. En los últimos años la comunidad científica latinoamericana ha desarrollado una mayor conciencia de

esta enfermedad lo que resulta en implementación de programas de detección neonatal; sin embargo, en nuestra región, el sub diagnóstico de FQ ocurre por un menor índice de sospecha clínica asociado a limitaciones de acceso para exámenes diagnósticos definitivos <sup>3</sup>.

## **Conclusión**

La condición del paciente fue complicada por factores maternos, por su prematuridad, su bajo peso, el ser PEG y tener RCIU. Dadas sus manifestaciones clínicas recibió manejo sintomático, se interconsultó a diferentes especialidades, sin embargo, el paciente tuvo un desenlace fatal mientras se esperaba los resultados del tamizaje neonatal ampliado para enfermedades metabólicas que concluyó en FQ. Sus diagnósticos al alta fueron síndrome colestásico, encefalopatía neonatal, error innato del metabolismo, anemia, trastorno de la coagulación, trastorno hidroelectrolítico, malnutrición.

La FQ es casi siempre un diagnóstico clínico. Sin embargo, un programa de detección neonatal es importante; así como, otros exámenes resaltantes. Incluso cuando no se puede hacer un diagnóstico definitivo en algunos pacientes, se debe iniciar un tratamiento de apoyo y un seguimiento de sus síntomas. En este caso, nuestro bebé tiene las características fenotípicas o clínicas de la enfermedad, como son: enfermedad pulmonar, alteraciones gastrointestinales y nutricionales, incluyendo íleo meconial, insuficiencia pancreática y fracaso del desarrollo. Laboratorialmente faltó mucho por estudiar, ya que la condición del niño no lo permitió.

Es preciso tener en cuenta el diagnóstico de FQ en caso de un neonato o lactante con dificultad respiratoria, colestasis, anemia persistente, dificultades en la expulsión de meconio, intolerancia alimentaria e inadecuada ganancia ponderal; el diagnóstico temprano permitirá un tratamiento integral oportuno.

## **Consentimiento**

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del tutor legal del paciente para la publicación de este reporte de caso. Una copia del consentimiento está disponible para su revisión por el editor en jefe de la revista.

## **Conflicto de intereses**

No hay conflictos de intereses que declarar.

## **Referencias Bibliográficas**

1. Elborn JS. Cystic fibrosis. *The Lancet*. 2016; 388(10059):2519-31.
2. Somocurcio RCS. Epidemiología de la mutación  $\Delta f508$  del gen CFTR en niños con fibrosis quística en Lima, Perú. Para optar al título de médico especialista en pediatría. Universidad de San Martín de Porres. 2015.
3. Silva FLVRF, Castaños C, Ruíz HH. Cystic fibrosis in Latin America—Improving the awareness. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2016; 15(6):791-3.
4. Aquino R, Protzel A, Rivera J, Abarca H, Dueñas M, Nestarez C, et al. Frecuencia de las mutaciones más comunes del gen CFTR en pacientes peruanos con fibrosis quística mediante la técnica ARMS-PCR. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017; 34(1):62.
5. Saravia PA, Riley C. Case Study: Cystic Fibrosis in the Newborn. *Neonatal Network*. 2018; 37(3):164-8.
6. VanDevanter DR, Kahle JS, O'Sullivan AK, Sikirica S, Hodgkins PS. Cystic fibrosis in young children: A review of disease manifestation, progression, and response to early treatment. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2016; 15(2):147-57.
7. Castro HE, Agrimbau VJ. Alteraciones Digestivas Y Nutricionales De La Fibrosis Quística. *Revista Gastrohnp*. 2007; 9 (1): 41 - 47

8. Salcedo PA, Gartner S, Girón MRM, et al. Tratado de Fibrosis Quística. Barcelona: Justim S.L, Febrero 2012.
9. Anaya-Flórez MS, Barbosa-Cortés L. Colestasis y nutrición parenteral en pediatría. Revista Mexicana de Pediatría. 2018; 85 (3): 106-111.
10. D'Amato M, Ruiz P, Aguirre K, Gómez Rojas S. Colestasis en pediatría. Cholestasis in Pediatrics. Rev Colomb Gastroenterol. 2017; 31(4):409.
11. Roa LA, Rosas FA, Uribe S, Uribe AA. Galactosemia Clasica, Deficiencia de Galactosa 1p Uridiltransferasa, Revisión. Revista Semilleros med. 2017; 11(1): 77-86.
12. Pimiento Infante LM, Beltrán Avendaño MA. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. Rev chil obstet ginecol. 2015; 80(6):493-502.
13. Atteih SE, Raraigh KS, Blackman SM, Cutting GR, Collaco JM. Predictive effects of low birth weight and small for gestational age status on respiratory and nutritional outcomes in cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis. 2020; 19(6):888-95.
14. Torres-Sepúlveda M del R, Martínez-de Villarreal LE, Esmer C, González-Alanís R, Ruiz-Herrera C, Sánchez-Peña A, et al. Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tándem: dos años de experiencia en Nuevo León, México. Salud pública Méx. 2008; 50(3): 200-206.
15. Gelb MH, Ronald Scott C, Turecek F, Liao H-C. Comparison of tandem mass spectrometry to fluorimetry for newborn screening of LSDs. Molecular Genetics and Metabolism Reports. 2017 12; 80-1.
16. Lina BM, Fibrosis Quística y Tamizaje Neonatal. Newborn Screening (Nbs) And Cystic Fibrosis. Neumol Pediatr. 2016; 11 (1): 10 – 14.
17. Delgado Pecellín I, Pérez Ruiz E, Álvarez Ríos AI, Delgado Pecellín C, Yahyaoui Macías R, Carrasco Hernández L, et al. Resultados del programa de screening neonatal de fibrosis

quística en Andalucía tras 5 años de su implantación. Arch Bronconeumol. 2018; 54(11):551-8.

18. López IR, Queiroz T, Del Ciampo LA, Sawamura R, Gómez LA, Augustin AE, et al. Early manifestations of cystic fibrosis in a premature patient with complex meconium ileus at birth. Rev Paul Pediatr. 2015; 33(2): 241-5.