

Tomografía computarizada pulmonar en niños con fibrosis quística en Asturias

S. Jiménez Treviño^a, M. Crespo Hernández^a, J.R. Jiménez Fernández-Blanco^b,
C. Boussoño García^a, E. Santamarta Liébana^b y J. Rodríguez Suárez^a

^aDepartamento de Pediatría. ^bServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

Introducción

La aparición de la tomografía computarizada (TC) ha permitido la detección precoz de cambios patológicos en los pacientes con fibrosis quística. Hay poca descripción de los cambios patológicos iniciales y de la distribución de las bronquiectasias en niños pequeños con fibrosis quística, ya que la mayoría de los estudios se centran en grupos de niños mayores y adultos, con la enfermedad pulmonar bien desarrollada. El objetivo fundamental de nuestro estudio es describir el patrón de distribución de la enfermedad en Asturias.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas y las TC de pacientes pediátricos seguidos en nuestra Unidad de Fibrosis Quística. Las TC fueron evaluadas por dos radiólogos según las escalas de Bhalla y Nathanson, y se realizó un análisis de los hallazgos patológicos, correlacionándolos con datos clínicos y espirometrías.

Resultados

Las 41 TC realizadas constaban de entre 10 y 47 cortes, con una mediana de 16. El total de cortes realizados fue de 758, de los que los radiólogos consideraron que 606 (79,95%) eran valorables, y 152 (20,05%), no. Las lesiones halladas con más frecuencia fueron bronquiectasias (78,38%), seguidas de tapones de moco (37,84%). Los segmentos broncopulmonares afectados predominantemente fueron el S1 y S2 derechos. Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre las escalas de Bhalla y Nathanson y el tiempo de evolución de la enfermedad.

No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre las escalas de Bhalla y Nathanson y las pruebas de función pulmonar.

Conclusiones

Las lesiones predominantes fueron bronquiectasias y tapones de moco. El lóbulo superior derecho ha sido el primero en afectarse evolutivamente, lo que coincide con la mayoría de la literatura médica.

Palabras clave:

Fibrosis quística. Radiología. Tomografía computarizada. Bronquiectasias. Escalas. Niños.

PULMONARY COMPUTED TOMOGRAPHY IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS IN ASTURIAS (SPAIN)

Introduction

The advent of computed tomography (CT) has allowed the early detection of pathological changes in patients with cystic fibrosis (CF). Description of the early pathological changes and distribution of bronchiectasis in children with CF is limited, because most studies have been performed in older children and adults with well-established lung disease. The aim of this study was to describe the distribution pattern of this disease in Asturias.

Material and method

We performed a retrospective study of the medical records and CT scans of patients followed up in our Cystic Fibrosis Unit. CT scans were scored by two radiologists according to Bhalla and Nathanson scores. Pathological changes were analyzed and correlated with clinical data and pulmonary function tests.

Results

The 41 CT reviewed contained between 10 and 47 slices, with a median of 16. The total number of slices was 758, of which 606 (79.95%) were considered acceptable and 152 were considered unacceptable by the radiologists. The most frequent lesions found were bronchiectasis (78.38%), followed by mucous plugs (37.84%). The most frequently affected bronchopulmonary segments were S1 and S2 in the right lung. Statistically significant correlations were found between Bhalla and Nathanson scores and disease duration. No statistically significant correlations were found between Bhalla and Nathanson scores and pulmonary function tests.

Correspondencia: Dr. S. Jiménez Treviño.
Llamaquique, 4, 7º A. 33005 Oviedo. España.
Correo electrónico: santipediatra@wanadoo.es

Recibido en julio de 2004.
Aceptado para su publicación en febrero de 2005.

Conclusions

The most frequent lesions in our environment were bronchiectasis followed by mucous plugs. The upper right lobe was the first to be affected, which correlates with findings in most published studies.

Key words:

Cystic fibrosis. Radiology. Computed tomography. Bronchiectasis. Scores. Children.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística o mucoviscidosis es la enfermedad más frecuente de las autosómicas recesivas graves en la población del norte de Europa¹.

Su incidencia se estima en 1 por cada 2.000-4.000 nacimientos, dependiendo de la población, con una tasa de portadores de 1 por cada 25².

La afectación respiratoria condiciona el pronóstico de esta enfermedad y causa el 90% de los fallecimientos. Resulta, directa o indirectamente, de la pérdida de las funciones de la proteína transmembrana reguladora de la fibrosis quística en las células epiteliales del tracto respiratorio. Las anomalías del transporte iónico son las consecuencias más visibles. La modificación de la composición de las secreciones que derivan de ello se asocia a una inflamación bronquial precoz, que lleva de manera progresiva a una broncopatía crónica obstructiva, dilataciones bronquiales, enfisema con destrucción de parénquima y, finalmente, a insuficiencia respiratoria crónica y mortal¹. Aunque las manifestaciones pulmonares se pueden determinar clínicamente por la historia y los hallazgos de la exploración física, con radiografías de tórax y con índices somatométricos, todos estos son parámetros más bien poco sensibles de enfermedad pulmonar³. Diversas escalas clínicas y radiológicas permiten, de forma objetiva, el seguimiento de estos pacientes⁴⁻⁷. Con la tomografía computarizada (TC) se detectan precozmente cambios patológicos, incluso grados leves de bronquiectasias e impactación mucosa. De los sistemas de evaluación del daño pulmonar en la fibrosis quística⁸⁻¹⁰ los más relevantes son las escalas de Bhalla⁸ y Nathanson¹⁰, y algunas de sus modificaciones^{9,12}. Aunque para muchos autores, estas escalas se correlacionan con las pruebas de función pulmonar, hasta el año 2001 no se habían hecho comparaciones entre ambas escalas³. Hay pocas aportaciones de los cambios patológicos precoces y de la distribución de las bronquiectasias en niños pequeños con fibrosis quística. La mayoría de los estudios se centran en grupos de niños mayores y adultos que ya tienen una enfermedad pulmonar bien desarrollada³. Se admite un predominio de la afectación de los lóbulos superiores en los niños^{9,12}, si bien en 2001, Marchant et al³ han encontrado una afectación casi universal de los lóbulos inferiores.

Los objetivos de nuestro estudio son describir el patrón de distribución de la enfermedad en Asturias y com-

probar la utilidad de las escalas de Bhalla y Nathanson en niños.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo sobre 41 TC pulmonares pertenecientes a 21 pacientes diagnosticados y seguidos en la Unidad de Fibrosis Quística del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Central de Asturias, a los que se había realizado este tipo de exploración.

Se recogieron datos clínicos y somatométricos de las historias clínicas, así como los de las espirometrías realizadas en la fecha más próxima a la realización de la TC.

Peso y talla se obtuvieron en básculas homologadas con una precisión de 100 g y 0,5 cm para la talla.

Las TC (n = 41) se realizaron en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Central de Asturias con tres modelos de escáner (*Elscint CT Twin Flash; Picker CT Twin Flash; General Electric Light Speed Ultra*). Tras un *scout view* constan de cortes de entre 1 y 6,5 mm de grosor a intervalos de 3, 5, 8, 10 o 15 mm, de forma apropiada para el tamaño del niño. Se usaron cortes de entre 100 y 300 mAs y 120 kv.

Las TC fueron leídas por dos radiólogos de forma independiente y sin conocimiento de los datos clínicos o espirométricos de los pacientes. Todas las TC fueron puntuadas según las escalas clásicas de Bhalla y Nathanson^{8,10} (tablas 1 y 2).

Las espirometrías se realizaron en la Sección de Fisiología Respiratoria del Instituto Nacional de Silicosis utilizando varios tipos de espirómetros homologados.

Se realizó un análisis estadístico de los datos con el programa SPSS (versión 11.0). Se usó el coeficiente de correlación de Spearman para comparar las escalas de Bhalla y Nathanson entre sí, y con los datos de las espirometrías. También se realizó la correlación de las dos escalas con *z-scores* para peso, talla e índice de masa corporal (IMC), utilizando las curvas de referencia para la tipificación ponderal de Serra et al¹⁴. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se analizaron en total 41 TC realizadas a 21 pacientes, 14 niñas (66,7%) y 7 niños (33,3%). Sus edades al realizar la TC estaban comprendidas entre 1 mes y 16 años, con una mediana de 7,5 años. La edad al diagnóstico estaba comprendida entre 1 y 46 meses, con una mediana de 5,5 meses (fig. 1).

De los datos somatométricos obtenidos de la fecha de realización de la TC se realizó el *z-score* para peso, talla e IMC con los siguientes resultados:

1. La media del *z-score* para el peso fue de $-0,65$ (límites entre $-2,08$ y $+2,0$).

TABLA 1. Sistema de puntuación de TC pulmonares de Bhalla

	0	1	2	3
Gravedad de las bronquiectasias	Ausente	Leve	Moderada	Grave
Grosor peribronquial	Ausente	Leve	Moderado	Grave
Extensión bronquiectasias (n.º de segmentos P)	Ausente	1-5	6-9	> 9
Extensión de los taponos de moco (n.º de segmentos P)	Ausente	1-5	6-9	> 9
Saculaciones o abscesos (n.º de segmentos P)	Ausente	1-5	6-9	> 9
Generaciones de divisiones bronquiales afectadas	Ausente	> 4ª generación	> 5ª generación	> 6ª generación
Número de bullas	Ausente	Unilateral	Bilateral (no > 4)	> 4
Enfisema (n.º de segmentos P)	Ausente	1-5	> 5	-
Colapso-consolidación	Ausente	Subsegmentario	Subsegmento-lobular	-

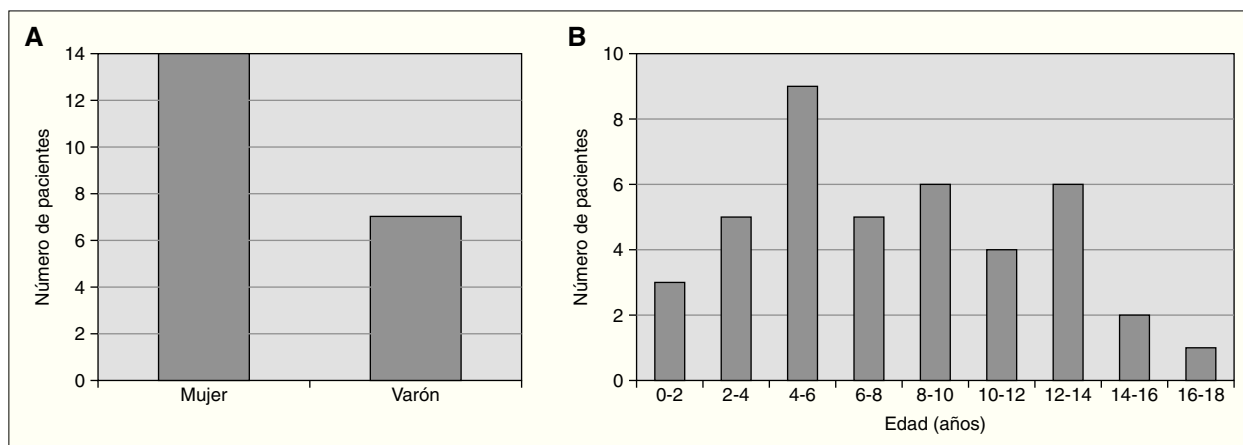


Figura 1. Distribución por sexo (A) y por edades (B).

2. La media del z-score para la talla fue de -0,88 (límites entre -3,14 y +6,40).

3. La media del z-score para el IMC fue de -0,54 (límites entre -4,79 y +0,66).

Las 41 TC realizadas comprendían entre 10 y 47 cortes, con una mediana de 16 cortes. El total de cortes realizados fue de 758, de los que los radiólogos consideraron que 606 (79,95%) eran valorables, y 152 (20,05%) no lo eran. Se consideraron no valorables 4 TC en su totalidad. De las 37 TC valorables, en 29 (78,38%) se apreciaban bronquiectasias, que fue la lesión más frecuente. Las bronquiectasias afectaban entre 1 y 17 segmentos broncopulmonares, con una media de 6,5 segmentos (fig. 2).

Catorce TC (37,84%) presentaban imágenes de taponos de moco, que fue la segunda lesión en frecuencia. Los taponos de moco afectaban entre 1 y 13 segmentos broncopulmonares, con una media de 3,6 segmentos (fig. 2). Cuatro de las TC (10,81%) mostraban un patrón de vidrio deslustrado, tres (8,11%) condensaciones y otras tres (8,11%) atelectasias subsegmentarias.

Analizando los segmentos broncopulmonares afectados, se obtuvo: con respecto a bronquiectasias, el segmento

TABLA 2. Sistema de puntuación de TC pulmonares de Nathanson

	Superior	Medio	Inferior
Bronquiectasias			
Derecha anterior	_____	_____	_____
Derecha posterior	_____	_____	_____
Izquierda anterior	_____	_____	_____
Izquierda posterior	_____	_____	_____
Taponos de moco			
Derecha anterior	_____	_____	_____
Derecha posterior	_____	_____	_____
Izquierda anterior	_____	_____	_____
Izquierda posterior	_____	_____	_____
Puntuación total	_____	_____	_____

Bronquiectasias: 0, ausentes; 1, cilíndricas mínimas; 2, cilíndricas extensas; 3, saculares mínimas; 4, saculares extensas; 5, quísticas.
 Impactación mucosa: 0, ausente; 1, presente.
 Superior: ápex-carina.
 Medio: carina-parte inferior del hilio.
 Inferior: hilio-base.

afectado más veces fue el 1 del pulmón derecho (18 de las 37 TC), seguido del segmento 2 del pulmón derecho, que lo estaba en 17 TC. El segmento 7 del pulmón izquierdo no estaba afectado en ninguna TC.

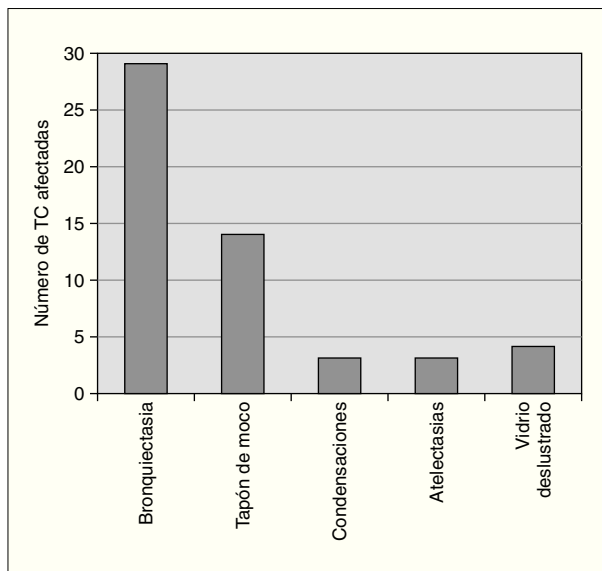


Figura 2. Hallazgos en las TC.

El pulmón derecho presentaba una mayor afectación que el pulmón izquierdo (106 segmentos afectados frente a 73 del izquierdo) (fig. 3).

Los tapones de moco predominaron en los segmentos 1 y 2 del pulmón derecho, afectados en 7 de las 37 TC (fig. 4).

En la valoración que de forma independiente realizaron los radiólogos, se obtuvo al aplicar las escalas de Bhalla y Nathanson:

1. La media de cortes valorables para el primer radiólogo fue de 14,93 y para el segundo radiólogo de 14,63, no siendo significativa la diferencia entre las dos medias.
2. La media de la escala de Bhalla de todas las TC analizadas por el primer radiólogo fue de 5,43 y por el segundo radiólogo de 5,57, sin diferencia significativa entre las dos medias.
3. La media de la escala de Nathanson de todas las TC analizadas por el primer radiólogo fue de 66,11 y por el

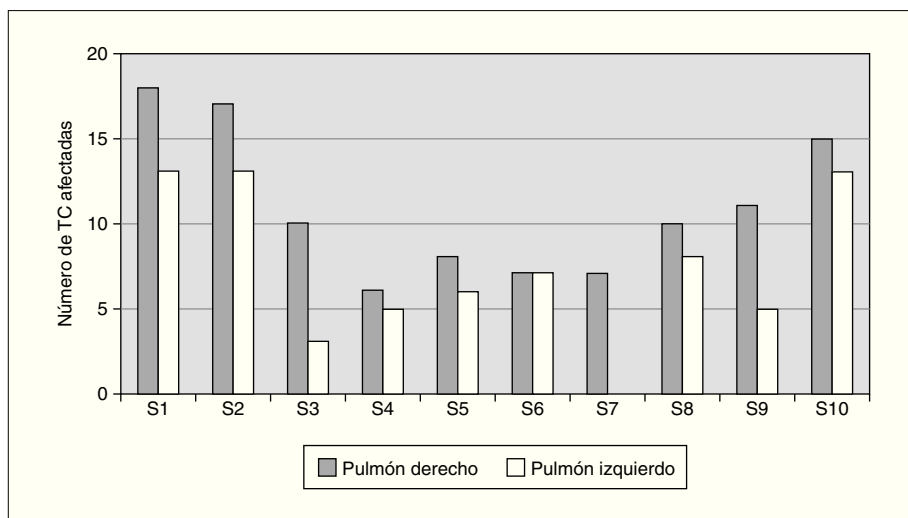


Figura 3. Afectación de segmentos broncopulmonares por bronquiectasias.

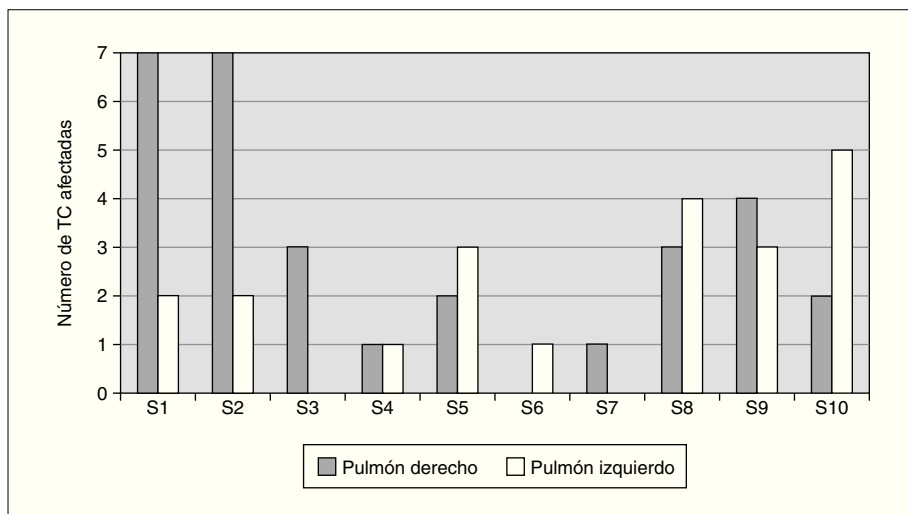


Figura 4. Afectación de segmentos broncopulmonares por tapones de moco.

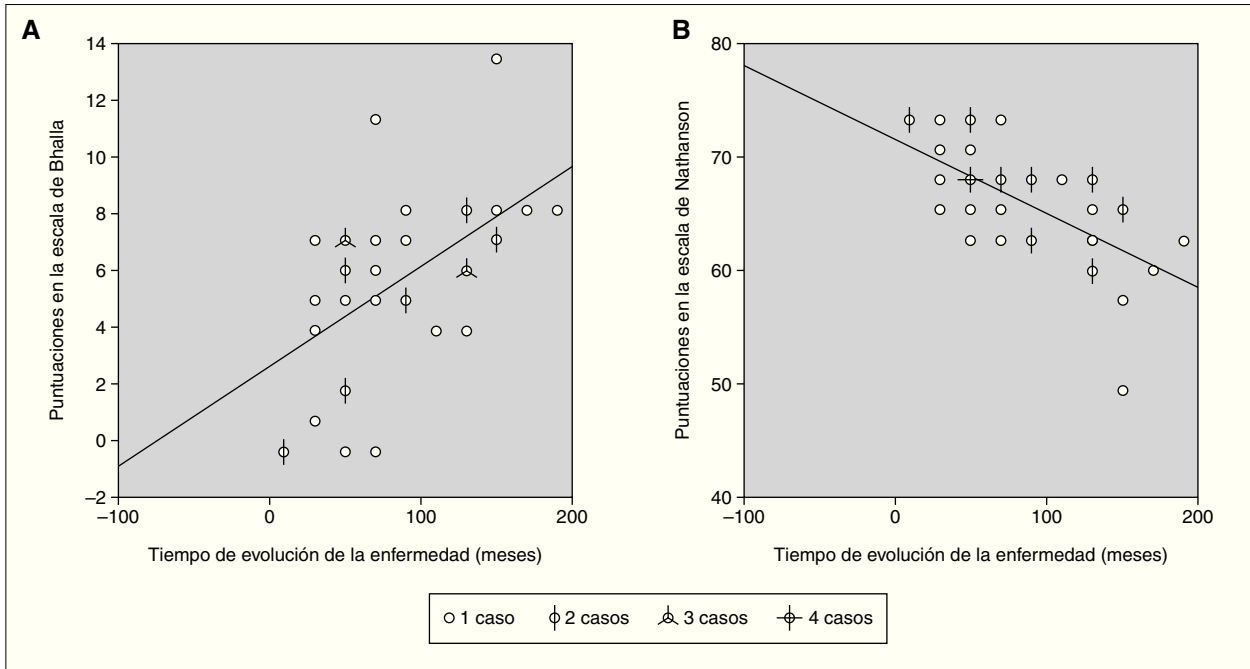


Figura 5. Correlación entre las escalas de Bhalla (A) y Nathanson (B) y tiempo de evolución de la enfermedad.

segundo radiólogo fue la misma, sin ser por tanto significativa la diferencia entre ambas medias.

Al ver que las diferencias entre los dos observadores no eran significativas se asignó a cada TC la puntuación media entre ambos observadores.

Se obtuvieron datos de 25 espirometrías realizadas como máximo con un mes y medio de diferencia de la fecha de la TC. En los casos que no tenían espirometría próxima se debió a dificultades técnicas, ya que la corta edad de los pacientes no los hacía aptos para este tipo de prueba. La media del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁) fue del 84,35% (límites, 51-121%). La media de capacidad vital forzada (FVC) fue del 89,50% (límites, 55-124%). La media del FEV₁/FVC fue 86,33 (límites, 72 y 96).

Se realizaron correlaciones entre las escalas de Bhalla y Nathanson y las pruebas de función pulmonar, sin encontrar correlaciones estadísticamente significativas.

Existió una correlación débil estadísticamente significativa ($r_s = -0,124$; $p < 0,01$) entre el porcentaje de TC valorables y la edad del paciente al realizar la TC. Se observó una correlación estadísticamente significativa ($r_s = 0,701$; $p < 0,01$) entre el número de segmentos afectados de bronquiectasias y la edad del paciente al realizar la TC.

No se halló correlación estadísticamente significativa entre el número de segmentos afectados de tapones de moco y la edad del paciente al realizar la TC.

Se apreció una correlación estadísticamente significativa ($r_s = 0,560$; $p < 0,01$) entre la puntuación de la escala de Bhalla y el tiempo de evolución de la enfermedad y también entre la puntuación de la escala de Nathanson

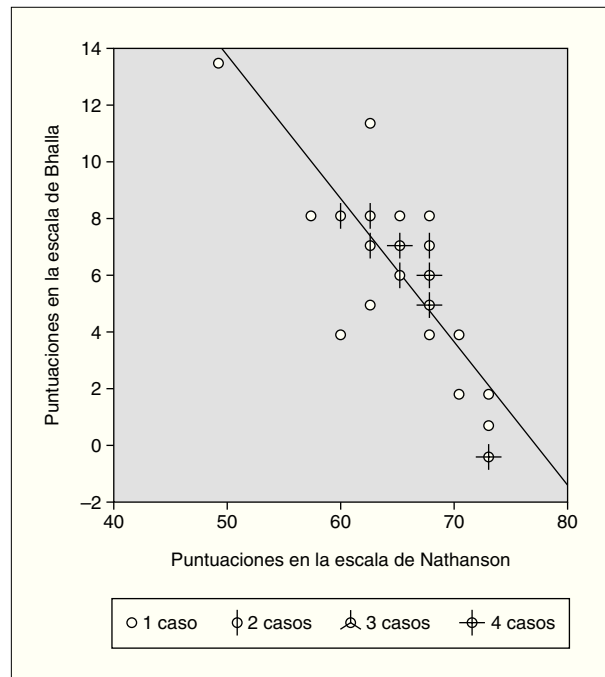


Figura 6. Correlación entre las escalas de Bhalla y Nathanson.

y el tiempo de evolución de la enfermedad ($r_s = -0,645$; $p < 0,01$) (fig. 5).

También fue estadísticamente significativa ($r_s = -0,808$; $p < 0,01$) la correlación entre las escalas de Bhalla y Nathanson entre sí (fig. 6) y entre cada una de las escalas y el número de segmentos afectados de bronquiectasias

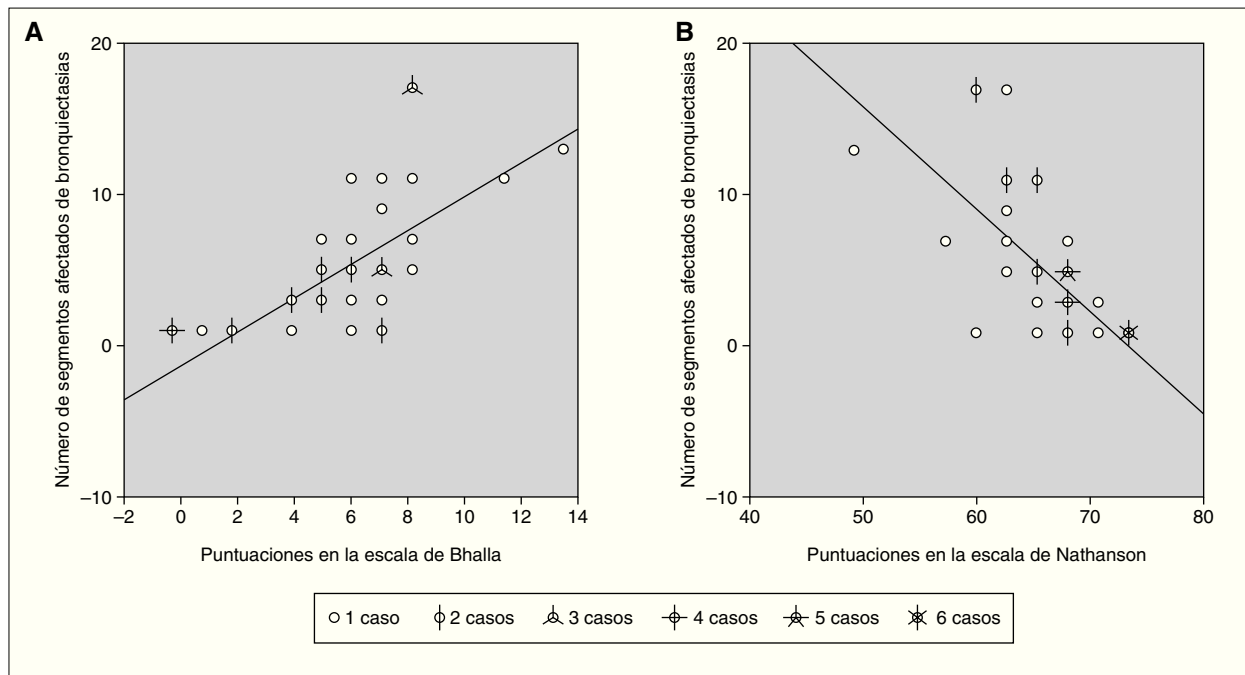


Figura 7. Correlación entre las escalas de Bhalla (A) y Nathanson (B) y el número de segmentos pulmonares afectados de bronquiectasias.

TABLA 3. Lesiones halladas con más frecuencia en la TC en diferentes trabajos

Estudio	Número de pacientes	Edad (media)	Bronquiectasias (%)	Tapones de moco (%)	Engrosamiento peribronquial	Consolidación	Predominio de las lesiones
Marchant et al (2001) ³	16	9,3	100	50	0	44	LID
Bhalla et al (1991) ⁸	14	5-42*	85,7	64,3	92,9	14,3	LS
Maffessanti et al (1996) ⁹	36	13	78	22,9	48	25	LSD
Nathanson et al (1991) ¹⁰	28	14,1	96	61	-	-	LSD
Helbich et al (1999) ¹¹	117	12,2	94	56	76,1	29,1	-
Stilgbauer et al (1992) ¹⁶	24	4,8	65	48	91	48	LS
Demirkazik et al (2001) ¹⁷	40	6	65	30	97,5	17,5	-

*No aporta la media de edad.

LID: lóbulo inferior derecho; LSD: lóbulo superior derecho; LS: lóbulo superior, sin precisar el lado más afectado.

(para la escala de Bhalla: $r_s = 0,680$; $p < 0,01$; para la escala de Nathanson: $r_s = -0,649$; $p < 0,01$) (fig. 7).

DISCUSIÓN

La edad a la que se realizó la TC a nuestros pacientes variaba entre 1 mes de vida y 16 años, lo que hace de ella una muestra con un rango de edades muy amplio dentro de la edad pediátrica, con una mediana de 7,5 años, y constituye una de las muestras de menor edad de los trabajos publicados^{3,9,11,13,15-17}.

Analizando el porcentaje de cortes valorables, llama la atención que el 20% no lo eran, con una correlación negativa entre la edad del paciente y la cantidad de cortes no valorables, de forma que a mayor edad disminuye el porcentaje de cortes rechazables. Esto apoya el hecho de que es necesario realizar las TC a los niños pequeños en

unas condiciones adecuadas de sedoanalgesia para evitar artefactos por movimientos o falta de colaboración¹⁸.

En nuestra serie las bronquiectasias fueron la lesión diagnosticada con más frecuencia, lo cual coincide con la mayoría de los estudios publicados^{3-11,13,16} (tabla 3). Sólo en dos publicaciones se ha encontrado que es la segunda lesión, detrás de los tapones mucosos¹² o del atrapamiento aéreo y el grosor peribronquial¹⁷.

El 78,38% de las TC presentaba bronquiectasias, un porcentaje menor que en los estudios de Marchant et al³ (100%), Maffessanti et al⁹ (89%) y Santamaría et al¹³ (90%), similar al de Bhalla et al⁸ y Helbich et al¹¹ (ambos en torno al 80%) y superior al de Stilgbauer¹⁶ (65%) y Demirkazik¹⁷ (65%).

Estas variaciones pueden ser explicadas por la diferencia de edad de las muestras, de forma que las series que

tienen un porcentaje más alto de bronquiectasias, son aquellas cuyos pacientes tienen mayor media o mediana de edad.

En nuestra muestra encontramos una correlación estadísticamente significativa entre edad y número de segmentos afectados de bronquiectasias, es decir, a mayor edad, mayor cantidad de bronquiectasias.

Sin embargo, no existió correlación en nuestro estudio entre la edad de los pacientes y el número de segmentos afectados de tapones de moco. Esto se debe a que si bien los tapones de moco son lesiones que van a predisponer y a influir en que se produzca una bronquiectasia, todavía son médicamente tratables y, por lo tanto, reversibles^{8,16}. De esta forma, la detección precoz de los tapones de moco, gracias a las TC de seguimiento, puede ser útil para terapias agresivas que eviten el daño pulmonar establecido¹⁵.

En nuestra serie los segmentos más afectados por bronquiectasias fueron el 1 y el 2 del pulmón derecho, que corresponden ambos al lóbulo superior. Esto coincide con la mayoría de la literatura médica y sólo discrepa con Marchant et al³ que encontraban que lo eran los lóbulos inferiores. Así, el estudio de Santamaría et al¹³, en el que se estudiaba a 30 pacientes con una mediana de edad de 13,2 años (límites, 6,75-24), encontraron bronquiectasias en el 85 % de las TC en el lóbulo superior derecho, el más afectado. Maffessanti et al⁹ describían también el predominio en el lóbulo superior derecho en una muestra de pacientes de 13 años de media (límites, 5-28). En series de edades más pequeñas como la de Stiglbauer et al¹⁶, con una media de edad de 57,9 meses (límites, 4-116), el 90 % de las bronquiectasias afectaban a los lóbulos superiores, sin diferencia entre el lado izquierdo y el derecho (tabla 3).

Los tapones de moco constituyeron la segunda alteración en orden de frecuencia (37,8% de las TC valorables), porcentaje similar al de la mayoría de los trabajos publicados.

Bhalla et al⁸ los encuentran en el 35,7% de las TC, Maffessanti et al⁹ en el 29%; Demirkazik et al¹⁷ en el 30%, Shah et al¹² en el 33 % e inferior a los de Stiglbauer et al¹⁶ (48%), Helbich et al¹¹ (51,3%), Santamaría et al¹³ (63%) o Nathanson et al¹⁰ (71%).

En este caso no existe relación clara con la edad como la había con las bronquiectasias, ya que, aunque se trata de una lesión muy frecuente, no es una lesión definitiva, por lo que dependerá del momento de la enfermedad en que se capte^{8,16}. Además, al ser una lesión médicamente tratable dependerá también del estado clínico de los pacientes o de las distintas terapias que se sigan^{9,16}.

Topográficamente los tapones de moco siguieron una distribución similar a la de las bronquiectasias, siendo de nuevo el lóbulo superior derecho (los segmentos 1 y 2) el más afectado. En la literatura especializada no se encuentra este dato (la mayoría de los trabajos no lo reseñan), salvo en los datos de Maffessanti et al⁹, que también encuentra el lóbulo superior derecho como el más afectado por los tapones de moco.

Las otras alteraciones de nuestra serie (vidrio deslustrado, atelectasia y condensaciones), se hallaron en una frecuencia baja, muy inferior a la descrita en otros trabajos^{9,10,12,16,17}. Revisando las TC, los radiólogos consideraron que el 20,05 % de los cortes de las TC no eran valorables. Este es un dato que muchos de los trabajos no reflejan y que a nuestro juicio es muy importante.

Se consideró un corte como no valorable cuando la imagen que ofrecía era tan pobre que el radiólogo no era capaz de asegurar que pudiera haber o no, en ese corte, las lesiones que se estaban buscando, y se consideró la TC como no valorable entera si no había al menos 3 cortes valorables, cubriendo al menos una de ellos cada región del pulmón (superior, media e inferior). Stiglbauer et al¹⁶ consideran no valorable una TC si más del 30 % de los cortes no son valorables, único trabajo en el que se cita este dato.

No se encuentra correlación de las escalas Bhalla y Nathanson con los *z-scores* de peso, (tampoco se veía relación en el trabajo de Marchant et al³), talla o IMC.

Se encontró una correlación muy buena y estadísticamente significativa entre las dos escalas entre sí, que confirma lo descrito por Marchant et al³, y entre estos y el tiempo de evolución de la enfermedad, lo cual es lógico realizando un razonamiento similar al de las bronquiectasias: a mayor tiempo de evolución de la enfermedad, mayor será el número de lesiones, y mayor y menor serán las escalas de Bhalla y Nathanson, respectivamente.

No se encontró correlación estadísticamente significativa entre las escalas de Bhalla y Nathanson y las pruebas de función pulmonar, a diferencia de lo que publican la mayoría de los autores^{3-9,11-13,16-18} y tampoco la hubo al suprimir los resultados de los pacientes menores de 8 años (peor colaboración). Tal vez la técnica de la espirometría en nuestro centro no esté bien adaptada a los pacientes pediátricos. Por ello, aunque no sea el objetivo principal de nuestro trabajo, sugerimos que probablemente un estudio prospectivo en pacientes de perfil bien definido ayudaría a interpretar de manera adecuada estos resultados.

Marchant et al³ consideran mejor la escala de Bhalla para la valoración de los niños pequeños al obtener mejor correlación con las pruebas de función pulmonar. La correlación que se encuentra en esta serie es mayor con la escala de Bhalla en relación a los tres parámetros que se valoran de función pulmonar (FVC, FEV₁ y FEV₁/FVC) que con el de Nathanson, pero lo hallado no alcanzó correlaciones estadísticamente significativas.

Cabe destacar finalmente que aunque este trabajo está basado en escalas clínicas, radiológicas y pruebas de función pulmonar, compartimos la opinión de Sánchez-Solís y Pajarón²⁰, sobre el riesgo que se corre con las escalas de reducir al enfermo a un conjunto de cifras y tomar nuestras decisiones en función de ellas, sobre todo cuando nos enfrentamos a decisiones tan difíciles como la de indicar un trasplante pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sermet-Gaudelus I, Lenoir G, Berche P, Ricour C, Lacaille F, Bonnefont JP, et al. Mucoviscidose: Physiopatologie, génétique, aspects cliniques et thérapeutiques. *Encycl Méd Chir (editions Scientifiques Medicales Elsevier SAS, Paris.)*. Pédiatrie. 2002; 4-060. p. 10.
2. Molina JA, Maldonado J. Fibrosis quística. En: Cruz M, editor. *Tra-tado de pediatría*. 8ª ed. Madrid: Ergón; 2001. p. 1031-40.
3. Marchant JM, Masel JP, Dickinson FL, Masters IB, Chang AB. Application of chest high-resolution computer tomography in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31: 24-9.
4. Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of 105 patients with cystic fibrosis: Studies made over a 5 to 14 years period. *Am J Dis Child*. 1958;96:6-15.
5. Taussig LM, Kattwinkel J, Friedewald WT, Di Sant'Agnese PA. A new prognostic score and clinical evaluation system for cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1973;82:380-90.
6. Chrispin AR, Norman AP. The systematic evaluation of the chest radiograph in cystic fibrosis. *Pediatr Radiol* 1974;2:101-6.
7. Brasfield D, Hicks G, Soong S, Tiller RE. The chest roentgenogram in cystic fibrosis: A new scoring system. *Pediatrics*. 1979; 63:24-9.
8. Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman BS, McCauley DI, et al. Cystic fibrosis: Scoring system with thin-section CT. *Radiology*. 1991;179:783-8.
9. Maffessanti M, Candusso M, Brizzi F, Piovesana F. Cystic fibrosis in children: HRCT findings and distribution of disease. *J Thorac Imaging*. 1996;11:27-38.
10. Nathanson I, Conboy K, Murphy S, Afshani E, Kuhn JP. Ultra-fast computerized tomography of the chest in cystic fibrosis: A new scoring system. *Pediatr Pulmonol*. 1991;11:81-6.
11. Helbich TH, Heinz-Peer G, Eichler I, Wunderbaldinger P, Gotz M, Wojnarowski C, et al. Cystic fibrosis: CT assessment of lung involvement in children and adults. *Radiology*. 1999;213: 537-44.
12. Shah RM, Sexauer W, Ostrum BJ, Fiel SB, Friedman AC. High-resolution CT in the acute exacerbation of cystic fibrosis: Evaluation of acute findings, reversibility of those findings, and clinical correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;169:375-80.
13. Santamaria F, Grillo G, Guidi G, Rotondo A, Raia V, De Ritis G, et al. Cystic fibrosis: When should high-resolution computed tomography of the chest be obtained? *Pediatrics*. 1998;101: 908-13.
14. Serra LL, Aranceta J, Pérez C, Moreno B, Tojo R, Delgado A. *Curvas de Referencia para la Tipificación Ponderal*. Madrid: IMC&C; 2002.
15. Helbich TH, Heinz-Peer G, Fleischmann D, Wojnarowski C, Wunderbaldinger P, Huber S, et al. Evolution of CT findings in patients with cystic fibrosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1999; 173:81-8.
16. Stiglbauer R, Schurawitzki H, Eichler I, Vergesslich KA, Gotz M. High resolution CT in children with cystic fibrosis. *Acta Radiol*. 1992;33:548-53.
17. Demirkazik FB, Ariyurek OM, Ozcelik U, Gocmen A, Hassa-nabad HK, Kiper N. High resolution CT in children with cystic fibrosis: Correlation with pulmonary functions and radiographic scores. *Eur J Radiol*. 2001;37:54-9.
18. Garcia-Pena P, Lucaya J. HRCT in children: Technique and indications. *Eur Radiol*. 2004;14:13-30.
19. Brody AS, Molina PL, Klein JS, Rothman BS, Ramagopal M, Swartz DR. High-resolution computed tomography of the chest in children with cystic fibrosis: Support for use as an outcome surrogate. *Pediatr Radiol*. 1999;29:731-5.
20. Sánchez-Solís de Querol M, Pajarón de Ahumada M. Scores de seguimiento. En: Salcedo A, García MD, editores. *Fibrosis quística*. Madrid: Díaz de Santos; 1998. p. 315-27.