

## Artículo original

### **Primoinfección de *Pseudomonas aeruginosa* y evolución hacia la cronicidad en una cohorte pediátrica de fibrosis quística: análisis de morbimortalidad y perfil genotípico en un centro de referencia.**

Primary *Pseudomonas aeruginosa* infection and evolution towards chronicity in a pediatric cystic fibrosis cohort: morbidity, mortality and genotypic profile analysis in a reference center.

Autores: Facundo Grasso\*<sup>1</sup>, Mauricio M. Rodas<sup>1</sup>, Jeremías Casañas<sup>1</sup>, Mauricio Borda<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE). Corrientes, Argentina.

<sup>2</sup>Servicio de Neumonología, Hospital Pediátrico "Juan Pablo II". Corrientes, Argentina. Av. Artigas 1435, W3400 Corrientes, Argentina.

Contacto: [facundograsso08@gmail.com](mailto:facundograsso08@gmail.com)

Fecha de envío: 09/02/2026

Fecha de aceptación: 03/03/2026

**Título abreviado:** Primoinfección de *P. aeruginosa* en Fibrosis Quística.

#### RESUMEN

El objetivo de este estudio fue determinar la edad de primoinfección por *Pseudomonas aeruginosa* (Pa), describir el perfil genotípico, la mortalidad y el estatus de colonización final en pacientes con Fibrosis Quística (FQ). Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo en una cohorte de 34 pacientes pediátricos (2005-2025) del Hospital Pediátrico Juan Pablo II. Se analizaron variables demográficas, genotipo *CFTR* y cultivos microbiológicos según criterios de Leeds. La edad media al diagnóstico de FQ fue de 8.5 meses. El 50% de la cohorte presentó aislamiento de Pa, con una mediana de edad a la primoinfección de 36 meses (3 años). El 52.9% de los infectados adquirió la bacteria antes de los 5 años. Al cierre del estudio, el 50% permaneció libre de infección, 23.5% en estatus de rescate/erradicación, 8.8% intermitente y 17.6% crónico. La mortalidad global fue del 23.5%, con una fuerte asociación al genotipo homocigota F508del (62.5% de los fallecidos). Se concluye que la adquisición de Pa es un evento temprano (preescolar) y que, pese a los éxitos en la erradicación, la mortalidad en el subgrupo genéticamente susceptible sigue siendo elevada, lo que sugiere la necesidad de reforzar la vigilancia microbiológica precoz y asegurar la pesquisa neonatal universal.

**Palabras clave:** Enfermedades Genéticas, Infecciones del Sistema Respiratorio, Epidemiología, Mortalidad infantil, Genotipo.



## ABSTRACT

The aim of this study was to determine the age of primary *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) infection, and to describe the genotypic profile, mortality, and final colonization status in Cystic Fibrosis (CF) patients. An observational, descriptive, longitudinal, and retrospective study was conducted on a cohort of 34 pediatric patients (2005-2025) at the Juan Pablo II Pediatric Hospital. Demographic variables, *CFTR* genotype, and microbiological cultures were analyzed according to Leeds criteria. The mean age at CF diagnosis was 8.5 months. Fifty percent of the cohort presented Pa isolation, with a median age at primary infection of 36 months (3 years). Among infected patients, 52.9% acquired the bacteria before 5 years of age. At the end of the study, 50% remained infection-free, 23.5% in rescue/eradication status, 8.8% intermittent, and 17.6% chronic. Global mortality was 23.5%, strongly associated with the F508del homozygous genotype (62.5% of deaths). It is concluded that Pa acquisition is an early (preschool) event and that, despite successes in eradication, mortality in the genetically susceptible subgroup remains high, suggesting the need to reinforce early microbiological surveillance and ensure universal newborn screening.

**Keywords:** Genetic Diseases, Respiratory Tract Infections, Epidemiology, Infant mortality, Genotype.

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi determinar a idade da primoinfeção por *Pseudomonas aeruginosa* (Pa), descrever o perfil genotípico, a mortalidade e o status de colonização final em pacientes com Fibrose Cística (FC). Foi realizado um estudo observacional, descritivo, longitudinal e retrospectivo numa coorte de 34 pacientes pediátricos (2005-2025) no Hospital Pediátrico Juan Pablo II. Foram analisadas variáveis demográficas, genótipo *CFTR* e culturas microbiológicas segundo critérios de Leeds. A idade média ao diagnóstico de FC foi de 8,5 meses. 50% da coorte apresentou isolamento de Pa, com uma mediana de idade à primoinfeção de 36 meses (3 anos). 52,9% dos infectados adquiriram a bactéria antes dos 5 anos. No encerramento do estudo, 50% permaneceu livre de infecção, 23,5% em status de resgate/erradicação, 8,8% intermitente e 17,6% crônico. A mortalidade global foi de 23,5%, fortemente associada ao genótipo homocigoto F508del (62,5% dos falecidos). Conclui-se que a aquisição de Pa é um evento precoce (pré-escolar) e que, apesar dos sucessos na erradicação, a mortalidade no subgrupo geneticamente suscetível continua elevada, sugerindo a necessidade de reforçar a vigilância microbiológica precoce e garantir a triagem neonatal universal.

**Palavras-chave:** Doenças Genéticas Inatas, Infecções Respiratórias, Epidemiologia, Mortalidade infantil, Genótipo.

## INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad multisistémica de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR), localizada en el brazo largo del cromosoma 7 (7q31.2). Esta proteína actúa como un canal aniónico de cloruro regulado por AMP cíclico en la membrana apical de las células epiteliales. Su disfunción o ausencia genera un transporte anómalo de iones que, sumado a la hiperabsorción secundaria de sodio a través del canal epitelial de sodio (ENaC), provoca la deshidratación crítica del líquido de la superficie de las vías aéreas (ASL). Esta depleción de volumen altera las propiedades viscoelásticas del moco, volviéndolo adherente y comprometiendo gravemente el aclaramiento mucociliar. Como resultado, la estasis mucosa favorece el atrapamiento de patógenos y perpetúa un ciclo vicioso de infección bacteriana recurrente, inflamación neutrofílica predominante y daño tisular oxidativo progresivo (1). Si bien la FQ es una enfermedad multisistémica que compromete páncreas,



hígado e intestino, la enfermedad pulmonar progresiva se erige como el determinante crítico del pronóstico, siendo responsable de más del 90% de la mortalidad (2). Dentro del microbioma pulmonar, *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) ocupa un lugar preponderante como el patógeno oportunista más significativo. Aunque la sucesión microbiológica clásica describe infecciones iniciales por *Staphylococcus aureus* o *Haemophilus influenzae*, Pa eventualmente se convierte en el organismo predominante con la edad. La adquisición de este bacilo Gram-negativo marca un punto de inflexión en la trayectoria clínica, asociándose de manera independiente con un deterioro que duplica o triplica la tasa anual de caída de la función pulmonar (VEF1), lo que compromete gravemente el pronóstico y la supervivencia global del paciente pediátrico (3; 4).

La persistencia de *P. aeruginosa* responde a una adaptación evolutiva desde cepas ambientales sensibles hacia un fenotipo mucoide caracterizado por la producción de biofilm (5). Existe una "ventana de oportunidad" crítica para la erradicación efectiva durante la primoinfección; sin embargo, si la bacteria no es eliminada, la matriz de biofilm impide la penetración antibiótica y neutraliza la respuesta inmune, consolidando una infección crónica virtualmente irreversible (5; 6). Por consiguiente, la edad de adquisición constituye un indicador epidemiológico vital. La evidencia internacional sitúa la mediana de primoinfección entre los 3 y 5 años (4), aunque estudios demuestran que factores ambientales, como la segregación de pacientes, pueden retrasar significativamente este evento.

En el contexto latinoamericano, la situación presenta desafíos particulares. Los datos sugieren prevalencias de infección elevadas en la infancia y una disparidad regional evidente en la mortalidad: mientras que en países desarrollados la supervivencia actual supera los 50 años (7), en nuestra región la mortalidad pediátrica persiste como una problemática vigente (2). A esto se suma la influencia del genotipo; la mutación F508 del (Clase II), la más frecuente a nivel mundial, se asocia a una ausencia casi total de proteína funcional y a un mayor riesgo de adquisición temprana de Pa en comparación con mutaciones de función residual (8). Dada la influencia de factores locales como el clima, la genética poblacional y el sistema de salud, la extrapolación directa de datos extranjeros resulta insuficiente.

El presente estudio tiene por objetivo determinar la edad de primoinfección por *Pseudomonas aeruginosa* en una cohorte del Hospital Pediátrico Juan Pablo II, describiendo las características demográficas, el impacto del genotipo F508del y el estatus de colonización final según los criterios de Leeds, con el fin de generar evidencia local que permita ajustar los protocolos de vigilancia y mejorar la supervivencia.

## **MATERIALES Y METODOS**

**Diseño y población:** Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo en el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital Pediátrico "Juan Pablo II" (Corrientes, Argentina), centro de referencia regional para Fibrosis Quística (FQ). El periodo de estudio abarcó desde 2005 hasta 2025. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de FQ mediante criterios de consenso: pesquisa neonatal (tripsina inmunorreactiva) y/o cuadro clínico compatible, corroborado por test del sudor (iontoforesis con pilocarpina) con valores de cloruro >60 mEq/L de sudor en dos determinaciones de 100 mg de sudor o estudio molecular con dos mutaciones causantes de enfermedad en el gen *CFTR*. Se seleccionaron aquellos con seguimiento longitudinal en la unidad o registro completo hasta el óbito. Se excluyeron pacientes mayores de 20 años y aquellos con historias clínicas



incompletas que no permitieran categorizar el estatus microbiológico. La muestra final quedó constituida por 34 pacientes (n=34).

Variables y definiciones operativas: Se analizaron variables demográficas (sexo, edad actual o al fallecimiento) y clínicas. La edad al diagnóstico se estratificó en temprana ( $\leq 12$  meses) y tardía ( $> 12$  meses). La sintomatología de debut se categorizó según el sistema orgánico predominante en la presentación inicial: respiratorio, digestivo/metabólico, nutricional (falla de medro) o mixto.

El genotipo *CFTR* se clasificó según la presencia de la mutación p.Phe508del (F508del) en: Homocigota F508del, Heterocigota F508del y Otras mutaciones. Para el estatus microbiológico de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa), se utilizaron los Criterios de Leeds modificados basados en cultivos de secreciones respiratorias realizados trimestralmente o en exacerbaciones: Nunca: Sin aislamiento histórico. Rescate (Primoinfección): Primer cultivo positivo sin recurrencia posterior. Intermitente: Cultivos positivos recurrentes ( $< 50\%$  de las muestras en los últimos 12 meses). Crónica: Presencia de Pa en  $> 50\%$  de los cultivos de los últimos 12 meses. La edad de primoinfección se definió como la edad del paciente en la fecha del primer rescate microbiológico positivo.

Aspectos éticos: El estudio se ajustó a las normas de la Declaración de Helsinki y a la Ley de Hábeas Data (Ley 25.326) para garantizar la confidencialidad y el anonimato de los participantes. El protocolo de investigación fue aprobado por la dirección de Docencia e Investigación del Hospital Pediátrico Juan Pablo II. Debido al diseño retrospectivo, no se requirió consentimiento informado adicional, utilizándose los datos de las historias clínicas bajo estricto secreto médico.

Análisis estadístico: Los datos fueron recolectados de las historias clínicas y procesados mediante el software Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, EE. UU.). Las variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) según su distribución. Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Se calculó la mortalidad de la cohorte y se analizaron las proporciones de exposición genotípica comparando los subgrupos de fallecidos versus vivos.

## RESULTADOS

Características demográficas y mortalidad: La cohorte quedó conformada por 34 pacientes (N=34) con una distribución por sexo equitativa. La edad media fue de  $9.56 \pm 5.37$  años (mediana: 8.0 años). Se registraron 8 fallecimientos, estableciendo una mortalidad global del 23.5%. Es relevante destacar que, al analizar los óbitos, se observó una fuerte carga genética: 5 de los 8 fallecidos (62.5%) eran homocigotas para la mutación F508del, 2 (25%) eran heterocigotas, mientras que solo 1 (12.5%) paciente fallecido portaba otras mutaciones, sugiriendo una mayor severidad clínica en el primer grupo.

Diagnóstico y pesquisa neonatal: La edad media al diagnóstico fue de 8.5 meses; sin embargo, la mediana fue significativamente menor (4.0 meses), reflejando que la gran mayoría de los pacientes fue diagnosticada tempranamente (**Tabla 1**). La cobertura histórica de pesquisa neonatal fue del 41.2% (n=14), mientras que el 58.8% (n=20) fueron diagnosticados por clínica sin tamizaje previo. Un hallazgo crítico fue la disparidad en la mortalidad según el acceso al tamizaje: el 75% de los pacientes fallecidos (6 de 8) no había accedido a la pesquisa neonatal, habiendo sido diagnosticados por síntomas clínicos, lo que contrasta con la mayor supervivencia en el grupo pesquisado.



**Caracterización genotípica y clínica:** El perfil molecular de la cohorte mostró un predominio de la mutación F508del (p.Phe508del), presente en estado de homocigosis en más de la mitad de la población, seguido por los heterocigotas (**Tabla 2**). En cuanto al debut clínico, predominó el compromiso de la vía aérea sobre las manifestaciones digestivas o nutricionales aisladas, con más de la mitad de los casos presentando sintomatología respiratoria al momento de la confirmación (**Tabla 3**).

**Epidemiología de *Pseudomonas aeruginosa*:** La prevalencia histórica de infección por *P. aeruginosa* fue del 50.0% (17/34). La mediana de edad a la primoinfección fue de 36.0 meses (3.0 años). El análisis estratificado reveló una ventana de vulnerabilidad precoz, donde una proporción significativa de los pacientes adquirió la bacteria antes de los 3 años de vida (**Tabla 4**).

Respecto al estatus final (Criterios de Leeds), la mitad de la cohorte total se mantuvo libre de infección ("Nunca"). Entre aquellos que tuvieron contacto con el patógeno, la evolución fue heterogénea (**Tabla 5**): si bien un subgrupo progresó a la cronicidad, la categoría más frecuente entre los infectados fue la de "Rescate", indicando que la primoinfección no derivó necesariamente en persistencia inmediata.

**Tabla 1.** Estratificación por Momento del Diagnóstico.

Grupo de Diagnóstico	Definición	n (%)	Edad Media al Diagnóstico
Diagnóstico Temprano	≤ 12 meses	30 (88.2%)	4.2 meses
Diagnóstico Tardío	> 12 meses	4 (11.8%)	36.5 meses (3.0 años)

**Tabla 2.** Distribución Genotípica.

Genotipo	Descripción	n	%
Homocigota F508del	F508del / F508del	18	52.9%
Heterocigota F508del	F508del / Otro	9	26.5%
Otras Mutaciones	No F508del / No F508del	7	20.6%



**Tabla 3.** Síntomas Predominantes al Diagnóstico.

Sistema Afectado	Descripción	n	%
Respiratorios	Tos crónica, neumonías recurrentes, sibilancias	18	52.9%
Digestivos/Metabólicos	Esteatorrea, íleo meconial, prolapso rectal	6	17.6%
Nutricionales	Falla de medro (retraso pondoestatural)	3	8.8%
Otros/Mixtos	Síntomas combinados o atípicos (ej. deshidratación hiponatémica)	7	20.6%

**Tabla 4.** Momento de Adquisición en Pacientes Infectados (n=17).

Estrato de Edad	n Infectados	% del Total Infectados	Acumulado
< 3 años	7	41.2%	41.2%
3 - 5 años	2	11.8%	52.9%
> 5 años	8	47.1%	100.0%



**Tabla 5.** Estatus Final de Colonización según Leeds.

Estatus Leeds	Definición Operativa	n	% Total Cohorte
Nunca	Sin aislamientos históricos	17	50.0%
Rescate (Aislamiento Único)	Un solo cultivo +, sin recurrencia	8	23.5%
Crónica	>50% cultivos + en últimos 12 meses	6	17.6%
Intermitente	<50% cultivos + en últimos 12 meses	3	8.8%

## DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio en un centro de referencia regional proporcionan una visión detallada de la dinámica de la infección por *Pseudomonas aeruginosa* (Pa), revelando patrones que, si bien coinciden parcialmente con la literatura internacional, presentan particularidades locales críticas. El dato más relevante es la confirmación de una primoinfección de aparición temprana, con una mediana de 36 meses, lo que sitúa a nuestra población en una *ventana de riesgo* significativa en comparación con registros de centros con segregación estricta, donde la edad libre de infección suele extenderse hasta la edad escolar (5; 6). Esta adquisición precoz es alarmante, ya que la evidencia demuestra que la infección por Pa en los primeros años de vida se asocia con un mayor deterioro estructural pulmonar y una caída más pronunciada del VEF1 a largo plazo (4; 9). En términos de prevalencia, nuestros resultados son consistentes con reportes regionales, que muestran tasas de colonización cercanas al 50% en la infancia (2; 10). Sin embargo, el análisis del estatus final de colonización ofrece una perspectiva alentadora: la alta proporción de pacientes en categoría de "Rescate" sugiere que los protocolos de erradicación temprana están logrando contener la progresión hacia la cronicidad en una fracción significativa de los casos. Evitar el establecimiento del fenotipo mucóide y la formación de biofilm sigue siendo el objetivo terapéutico primordial para preservar la función pulmonar (1).

Por otro lado, la mortalidad observada del 23.5% representa una señal de alarma sanitaria, contrastando desfavorablemente con los estándares actuales de países desarrollados donde la supervivencia supera la cuarta o quinta década de la vida (7; 8). Nuestra cohorte evidenció una fuerte asociación entre la mortalidad y el genotipo homocigota F508del, lo que subraya la agresividad de esta variante en nuestro medio. Más inquietante aún es la disparidad vinculada al acceso al sistema de salud: el hecho de que la mayoría de los fallecimientos ocurriera en pacientes sin pesquisa neonatal refuerza la noción de que el diagnóstico sintomático llega tardíamente, cuando se ha perdido la oportunidad de intervenciones nutricionales y preventivas en la etapa asintomática. El hecho de que el 88.2% de los pacientes fueron diagnosticados en el primer año de vida valida la efectividad de la pesquisa neonatal en la región, este



tamizaje actúa, en la práctica, "*comprando tiempo*" vital para detectar la primoinfección por Pa e intervenir antes de que se establezca el daño irreversible (4; 11; 12). Esta premisa se confirma al observar la disparidad letal en nuestra cohorte, lo que refuerza la noción de que el diagnóstico clínico, aunque se realice antes del año de vida, llega tarde en términos fisiopatológicos. Al depender de la aparición de síntomas, estos niños sufren una "*oportunidad perdida*" para recibir intervenciones nutricionales y preventivas en la etapa asintomática, una carencia que explicaría por qué la carga de mortalidad se concentró drásticamente en el grupo no pesquisado.

Como conclusión, este estudio evidencia que la infección por *Pseudomonas aeruginosa* es un evento preescolar predominante en nuestro medio y que, a pesar del éxito relativo de las estrategias de erradicación, existe un subgrupo genéticamente susceptible con alta mortalidad. Estos resultados exponen la necesidad imperiosa de garantizar la cobertura universal del tamizaje neonatal no solo como herramienta diagnóstica, sino como estrategia de supervivencia. Asimismo, se sugiere reforzar la vigilancia microbiológica intensiva durante los primeros 5 años de vida y potenciar la kinesiólogía respiratoria como pilar preventivo inmediato para optimizar el aclaramiento mucociliar antes del asentamiento bacteriano definitivo.

**Agradecimientos:** Agradecemos al Servicio de Neumonología del Hospital Pediátrico "Juan Pablo II" por el acceso a los registros clínicos, al Registro Nacional de Fibrosis Quística (ReNaFQ) por los datos epidemiológicos de referencia y a la Facultad de Medicina de la UNNE por el soporte académico.

**Conflicto de intereses:** Los autores no declaran conflictos de intereses.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Nutrición, Comité Nacional de Gastroenterología y Grupo de Trabajo de Kinesiología. Archivos Argentinos de Pediatría [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Oct 12]; 119(1). Available from: [https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files\\_supl\\_fibrosisquistica\\_29-12pdf\\_1607109039.pdf](https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_supl_fibrosisquistica_29-12pdf_1607109039.pdf)
2. Parra Z A, Morales M. OL, Almanza G. MI, Cuellar S. MH. MORTALIDAD EN FIBROSIS QUÍSTICA. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE CINCO AÑOS EN INSTITUCIÓN DE ALTA COMPLEJIDAD. MEDELLÍN-COLOMBIA. Neumología Pediátrica. 2020 Dec 30;15(4):491–7
3. Dediu M, Ciuca IM, Marc MS, Boeriu E, Pop LL. Factors Influencing Lung Function in Patients with Cystic Fibrosis in Western Romania. Journal of Multidisciplinary Healthcare. 2021 Jun; Volume 14:1423–9
4. Pittman JE, Calloway EH, Kiser M, Yeatts J, Davis SD, Drumm ML, et al. Age of Pseudomonas aeruginosa acquisition and subsequent severity of cystic fibrosis lung disease. Pediatric pulmonology [Internet]. 2010 Dec 30 [cited 2024 May 14]; 46(5):497–504. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4239995/>
5. Parkins MD, Somayaji R, Waters VJ. Epidemiology, Biology, and Impact of Clonal Pseudomonas aeruginosa Infections in Cystic Fibrosis. Clinical Microbiology Reviews [Internet]. 2018 Aug 29 [cited 2019 Oct 16]; 31(4). Available from: <https://cmr.asm.org/content/31/4/e00019-18>
6. Malhotra S, Hayes D, Wozniak DJ. Cystic Fibrosis and Pseudomonas aeruginosa: the Host-Microbe Interface. Clinical Microbiology Reviews. 2019 Jun 19;32(3).
7. Cystic Fibrosis Foundation. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 2019 Annual Data Report. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis Foundation; 2020.
8. Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The Changing Epidemiology of Cystic Fibrosis: Incidence, Survival and Impact of the CFTR Gene Discovery. Genes [Internet]. 2020 May 26;11(6):589. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7348877/88>.
9. Mésinèle J, Ruffin M, Kemgang A, Guillot L, Boëlle PY, Corvol H. Risk factors for Pseudomonas aeruginosa airway infection and lung function decline in children with cystic fibrosis. Journal of cystic Fibrosis. 2022 Jan 1; 21(1):45-51.
10. Iglesias N. G., Marengo J. M., Rentería F., Gatti B., Segal E., Semorile L.. Tipificación molecular de aislamientos de Pseudomonas aeruginosa obtenidos de pacientes con fibrosis quística. Rev. argent. microbiol. [Internet]. 2008 Mar [citado 2026 Ene 19]; 40(1): 3-8. Disponible en: [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-75412008000100002&lng=es](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412008000100002&lng=es).
11. Ayats Vidal R, Bosque García M, García González M, Asensio de la Cruz Ó. Infección bronquial por Pseudomonas aeruginosa en los pacientes con fibrosis quística diagnosticados por cribado neonatal. Archivos de Bronconeumología. 2020 Aug; 56(8):532–4.
12. Rosenfeld M, Faino AV, Onchiri F, Aksit MA, Blackman SM, Blue EE, et al. Comparing encounter-based and annualized chronic pseudomonas infection definitions in cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis. 2022 Jan; 21(1):40–4.