



Universidad de Valladolid

Facultad de Enfermería

Grado en Enfermería

**FIBROSIS QUÍSTICA: BASE
MOLECULAR, MÉTODOS
DIAGNÓSTICOS Y CUIDADOS
DE ENFERMERÍA**

Autora: Aroa Sanz Gómez

Tutora: María del Carmen Domínguez Lobatón

Resumen

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad genética autosómica recesiva que aparece por una mutación en el gen que codifica la proteína CFTR, que actúa como el principal canal iónico de los epitelios. La deficiencia en su funcionamiento, ocasiona que los distintos órganos y sistemas exocrinos acumulen un moco muy espeso y difícil de eliminar, que obstruye los conductos y produce graves alteraciones, afectando principalmente a pulmones, páncreas, intestino e hígado.

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad difieren en función del tipo de mutación que las ocasiona, siendo de mayor gravedad cuando los primeros síntomas aparecen en la infancia, ya que impide que se lleve a cabo un correcto crecimiento y desarrollo. En cualquier caso, la enfermedad ocasiona un deterioro progresivo de la calidad de vida y una muerte prematura.

El diagnóstico precoz a través del cribado neonatal y consejo genético, permiten la instauración de un tratamiento precoz adecuado a las manifestaciones clínicas, reduciendo las complicaciones y retrasando el debut de la enfermedad, permitiendo que la esperanza de vida de estos pacientes se haya visto incrementada notablemente en las últimas décadas, hasta situarse en la actualidad alrededor de los 50 años.

El papel de enfermería es fundamental en esta enfermedad, actuando desde el diagnóstico hasta el final de la patología, colaborando en la toma de muestras necesarias para el cribado neonatal, ayudando en la administración del tratamiento, valorando al paciente según los diagnósticos de enfermería, y dando un apoyo psicológico tanto a pacientes como a sus familiares y cuidadores.

Palabras clave: Fibrosis quística, Proteína CFTR, Cribado neonatal, Diagnósticos de enfermería (NANDA/NOC/NIC).

Abreviaturas

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

CFTR: Proteína Reguladora de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística.

BOE: Boletín Oficial del Estado.

INGESA: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria.

FQ: Fibrosis Quística.

AMPc: Adenosín Mono-Fosfato cíclico.

ACBVD: Agenesia Congénita Bilateral de los Vasos Deferentes.

TIR: Tripsinógeno Inmuno-Reactivo.

HB: Higiene Bronquial.

DPPV: Drenaje Postural, Percusión y Vibración.

r/c: Relacionado con.

ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN | 1 |
| 2. OBJETIVOS | 4 |
| 3. METODOLOGÍA | 4 |
| 4. DESARROLLO DEL TEMA | 5 |
| I. BASE MOLECULAR Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS | 5 |
| II. CRIBADO NEONATAL. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS | 10 |
| III. TRATAMIENTO Y PAPEL DE ENFERMERÍA | 16 |
| IV. PLAN DE CUIDADOS | 18 |
| 5. DISCUSIÓN | 24 |
| 6. CONCLUSIONES | 25 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA | 26 |
| 8. ANEXOS | 28 |

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La fibrosis quística es una enfermedad genética con herencia autosómica recesiva, crónica y progresiva, que afecta a múltiples órganos y sistemas. Su origen está en el mal funcionamiento de un canal iónico, que ocasiona la producción de secreciones muy espesas en los distintos órganos y sistemas exocrinos, especialmente en los pulmones. Puede ocasionar Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), llegando a ser necesaria la realización de un trasplante de pulmón cuando la enfermedad está muy avanzada, como única posibilidad de supervivencia. También los conductos y vías de otros órganos afectados, como hígado y páncreas, se ven obstruidos por estas secreciones que son difíciles de eliminar ^(1, 2).

Se considera un trastorno potencialmente mortal por el alto grado de afectación pulmonar a causa de infecciones respiratorias recidivantes por *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, y/o *Haemophilus influenzae*, que hacen que la tasa de mortalidad y morbilidad se eleve en torno al 90-95% ⁽¹⁾.

Es una enfermedad más frecuente en pacientes de raza caucásica, y se debe a una mutación en el gen que codifica la producción de la proteína CFTR, o “Proteína Reguladora de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística” ⁽³⁾, que actúa como principal canal de cloruro en las membranas de los epitelios secretores. El mecanismo fisiopatológico por el que la alteración en el transporte de cloruros ocasiona una disminución de la secreción de agua y el consiguiente espesamiento de las secreciones, aún no está aclarado del todo, pero son estas viscosas secreciones difíciles de eliminar, las que obstruyen los conductos y ocasionan las diversas manifestaciones de la enfermedad ^(1, 2).

Este gen fue identificado, aislado y clonado por primera vez en 1989, y se localiza en el cromosoma 7. Se han identificado diversas mutaciones que pueden ocasionar la enfermedad, pero la más frecuente es la F580del, que produce una proteína anómala por la falta del aminoácido fenilalanina en la posición 580. Esta proteína defectuosa se degrada antes de llegar a la membrana, por lo que los epitelios no pueden transportar el cloruro, ocasionando que las secreciones se deshidraten y se vuelvan más espesas, siendo capaces de obstruir los conductos y vías de los distintos órganos ^(2, 3, 4).

La fibrosis quística, presenta una incidencia aproximada de 1/5000 nacidos vivos en nuestro país, calculándose que 1/35 habitantes son portadores sanos de la enfermedad, es decir, son heterocigóticos para este gen, ya que su herencia es autosómica recesiva. Por lo tanto, la enfermedad solo se desarrolla si los dos alelos portan la mutación y ninguno de los dos es funcionante, es decir, solo se manifiesta en sujetos homocigóticos para este gen ^(5, 6).

Los pacientes que padecen esta enfermedad presentan gran concentración de cloruro sódico en el sudor, lo que permite que se pueda realizar un primer diagnóstico mediante el test del sudor, aunque también se utilizan otros métodos diagnósticos, que explicaremos más adelante ⁽⁴⁾.

Generalmente, es una enfermedad que se diagnostica en los primeros días de vida gracias a la realización del cribado neonatal, que es obligatorio a nivel nacional a partir del BOE del Jueves 6 de noviembre de 2014, que establece que “la implantación del cribado neonatal se hará de forma progresiva, de manera que en el plazo de un año desde la entrada en vigor de la presente orden, todas las Comunidades Autónomas, el INGESA (Instituto Nacional de Gestión Sanitaria), y las mutualidades de funcionarios habrán implementado este programa” ⁽⁷⁾, debiendo haber adaptado en un plazo de 9 meses sus respectivas Carteras de Servicios. No obstante, hay ocasiones en que no es posible establecer el diagnóstico hasta una edad más avanzada, a través del análisis de rasgos fenotípicos clínicos asociados, como son los casos de pancreatitis recurrentes, o los detectados en estudios de infertilidad ^(4, 7).

Hay que tener en cuenta que la sintomatología que se presenta en la infancia difiere de la de la edad adulta, siendo más grave en la infancia por ocasionar un retraso en el crecimiento y desarrollo, a causa de una malabsorción de todos los nutrientes, especialmente de las proteínas y algunas vitaminas. Además, es frecuente que una de las primeras manifestaciones clínicas sea la aparición de íleo meconial en los primeros días de vida, como explicaremos en el desarrollo del tema ^(2, 4).

Es muy importante destacar que no existe un tratamiento curativo de este trastorno bioquímico, pero sí tratamientos que mejoran los síntomas y permiten aumentar la esperanza de vida de estos pacientes, que en la actualidad, a nivel mundial, se sitúa en 50 años aproximadamente, frente a la supervivencia que se registraba en la década de los

años 30, cuando menos del 50% de la población con FQ lograba superar el año de vida, o a la de los años 60, cuando rara vez se alcanzaban los 5 años de vida ^(2, 5).

En la actualidad, los tratamientos utilizados para mitigar los síntomas de la enfermedad y que han permitido reducir la morbilidad y la mortalidad, manteniendo una buena calidad de vida, son ⁽⁵⁾:

- Reemplazar las enzimas digestivas ausentes, con cápsulas ingeridas durante las comidas para evitar la malnutrición y mejorar el pronóstico de la patología pulmonar infantil.
- Realizar ejercicio físico para fortalecer los distintos órganos y ayudar al manejo de la enfermedad junto a las demás medidas.
- Realizar fisioterapia respiratoria con percusión del tórax y drenaje postural.
- Administrar antibióticos para el tratamiento de las infecciones respiratorias recurrentes, que aparecen con mayor frecuencia a causa de la *Pseudomona aeruginosa*.
- Realizar un trasplante pulmonar como última opción terapéutica en pacientes en los que se han agotado los demás recursos.

El único tratamiento que podría curar la enfermedad, sería corregir el gen defectuoso mediante terapia génica para que produjera una proteína normal, pero esto no ha tenido éxito por el momento; sin embargo, los avances realizados en la detección precoz de la enfermedad y las nuevas terapias que tratan las diferentes manifestaciones clínicas, permiten aliviar los síntomas y paliar el sufrimiento de los pacientes, mejorando su esperanza y calidad de vida ⁽⁸⁾.

La justificación de realizar este trabajo es el gran desconocimiento de esta enfermedad y la importancia de realizar un diagnóstico precoz para instaurar lo antes posible un tratamiento adecuado y así, disminuir las complicaciones asociadas. El papel de enfermería se hace imprescindible en todo este proceso, desde la toma de muestras para la realización del cribado neonatal, hasta la administración del tratamiento, destacando la importancia de realizar diversos diagnósticos de enfermería con sus correspondientes objetivos e intervenciones.

2. OBJETIVOS

Con la realización de esta revisión bibliográfica, se pretende conseguir, como **objetivo general**, conocer en qué consiste la fibrosis quística y las alteraciones que ocasiona en el organismo, por ser una enfermedad rara que actualmente no tiene cura.

Como **objetivos específicos**, podemos establecer:

1. Identificar los síntomas de la enfermedad, y conocer su base molecular.
2. Realizar una revisión sistemática de los métodos diagnósticos utilizados para detectar de manera precoz la enfermedad.
3. Establecer los tratamientos utilizados para disminuir la edad a la que aparecen las complicaciones asociadas a la fibrosis quística.
4. Conocer cuáles son las actividades de enfermería a realizar junto a estos pacientes para enseñarles a controlar sus síntomas.
5. Concienciar de la importancia de los cuidados adecuados a estos pacientes.

3. METODOLOGÍA

Para realizar esta revisión bibliográfica, se ha llevado a cabo una profunda búsqueda de literatura relevante respecto al tema de estudio, recabando información de fuentes especializadas, de guías clínicas ampliamente sustentadas teóricamente, y de diversos trabajos de investigación extraídos de motores de búsqueda especializados, tales como: Google Académico, Fisterra, Dialnet, PubMed, y Cochrane plus, entre otros.

La búsqueda fue realizada desde diciembre de 2016 hasta abril de 2017, a través de distintas fuentes y bases de datos especializadas, mencionadas anteriormente, utilizando como idioma vehicular el castellano.

Para realizar la revisión, en primer lugar, se identificaron los conceptos clave a investigar, y a continuación se comenzó a realizar una amplia búsqueda y lectura de documentos relacionados, descartando los inapropiados, y utilizando los más pertinentes para redactar

el apartado “desarrollo del tema”, utilizando y dejando constancia de las referencias bibliográficas oportunas.

En la elaboración y realización de este trabajo, se han seguido de manera secuencial las competencias que se desean conseguir con el Trabajo de Fin de Grado de Enfermería, establecidas en la Guía Docente, como:

- Capacidad de análisis y síntesis, aplicando un razonamiento crítico.
- Capacidad de aprender y desarrollar la creatividad.
- Capacidad de utilizar medios informáticos y nuevas tecnologías.
- Capacidad para desarrollar habilidades de gestión de la información.

4. DESARROLLO DEL TEMA

I. Base molecular y manifestaciones clínicas

En 1946, un estudio de Andersen y Hodges realizado a 47 familias con al menos un paciente con fibrosis quística, concluyó que se trataba de una enfermedad hereditaria con herencia autosómica recesiva. En esa época, el diagnóstico de FQ se realizaba en base a antecedentes familiares, insuficiencia pancreática y afectación pulmonar crónica ^(9, 10).

En 1952, Bodian elaboró su teoría de que las lesiones observadas tanto en el páncreas como en los pulmones, hígado, y conductos deferentes tenían el mismo origen patogénico, y era que las secreciones anormalmente espesas que se producían en estos pacientes, obstruían los conductos excretores de las glándulas exocrinas, lo que conducía a la destrucción de las glándulas ^(9, 11).

En 1953, Di San't Agnese observó las graves consecuencias de una ola de calor en un hospital infantil de Nueva York, la cual ocasionó que muchos pacientes con FQ sufrieran graves cuadros de deshidratación. Estudiando el motivo por el que estos pacientes se mostraban tan vulnerables, llegó a la conclusión de que se debía a que eliminaban una cantidad anormalmente alta de cloruro sódico por el sudor. A partir de este hallazgo, la determinación de la concentración de cloruro sódico en el sudor fue el método diagnóstico de elección para estos pacientes ^(9, 12).

En la década de los años 50, 60 y 70, aunque no se conocía aún la base molecular de la enfermedad, se fueron describiendo detalladamente las diferentes formas clínicas que podía presentar esta, como íleo meconial, afectación pancreática, pulmonar, hepática, y esterilidad ⁽⁸⁾.

En 1983, Quinton descubrió que el defecto común responsable de las manifestaciones clínicas de la fibrosis quística, era una reabsorción defectuosa de ion cloruro de las células de los epitelios glandulares ^(8, 13).

En 1989, Riordan y colaboradores, gracias a todos los avances anteriores, consiguieron finalmente identificar, aislar y clonar el gen responsable de la reabsorción defectuosa de cloruros causante de esta enfermedad ⁽³⁾.

El gen causante de la FQ se sitúa en el brazo largo del cromosoma 7, codificando una proteína muy grande de 1480 aminoácidos. Cuando se secuenció el gen de los enfermos de fibrosis quística y se comparó con la secuencia del gen de individuos sanos, se encontró una mutación que afectaba a un triplete de bases ausente. La ausencia de este triplete, ocasionaba una proteína defectuosa que carecía del aminoácido fenilalanina en la posición 580, como observamos en la siguiente imagen. Esta mutación recibe el nombre de F580del, y se detectó en el 70% de las familias con FQ estudiadas ⁽³⁾.

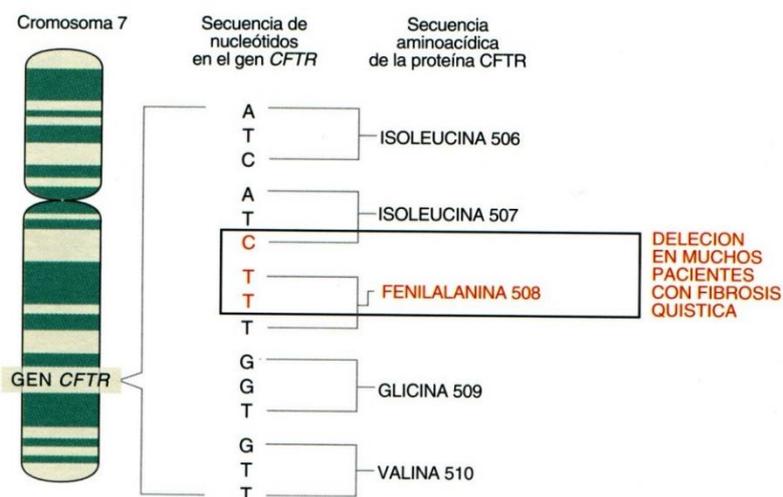


Figura 1. Mutación más frecuente de la proteína CFTR en España. Obtenida de Welsh y Smith. "Fibrosis quística". Investigación y Ciencia. Febrero 1996 ⁽⁹⁾

A la proteína producto del gen, se le denominó Proteína Reguladora de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR), siendo la encargada de regular la

secreción de cloro y la absorción de sodio de los epitelios secretores de las células exocrinas de las vías respiratorias, glándulas sudoríparas, páncreas, hígado, intestino... en un proceso dependiente del AMPc (Adenosín Mono-Fosfato cíclico). Pero esta proteína no es únicamente un canal para el ion cloruro, sino que actúa regulando la función de otros tipos de canales transmembrana de las distintas células ^(8, 14).

El equilibrio hidro-electrolítico se ve alterado a causa de que los canales de cloruro de las células epiteliales de los distintos órganos están ausentes o no responden a estímulos fisiológicos (como por ejemplo a la adrenalina). Por ello, el ion cloruro se retiene dentro de las células, lo que hace que aumente la reabsorción de sodio, y que, por efecto osmótico, se reabsorba agua, ocasionando una deshidratación de las secreciones glandulares ^(8, 9).

En España, y más exactamente en Castilla y León, las dos mutaciones más frecuentes son la F580del y la G542X, aunque la FQ puede originarse por otras menos habituales. En el **Anexo I**, se recogen las mutaciones más frecuentes en País Vasco, Asturias, Castilla y León, Andalucía y Galicia, todas ellas con una incidencia superior al 1% ⁽¹⁴⁾.

Debido a la gran cantidad de mutaciones existentes relacionadas con la aparición de esta patología, la gravedad de la sintomatología de la FQ difiere de unos pacientes a otros, pudiendo llegar a pasar desapercibida durante los primeros años de vida, variando el grado de afectación de los distintos órganos y tejidos ⁽¹⁴⁾:

- *Pulmones*: En el momento del nacimiento estos tejidos son normales, pero la obstrucción difusa de los bronquios a causa de secreciones demasiado espesas, ocasionan bronquiolitis y tapones muco-purulentos en los primeros meses de vida. A causa de la acumulación de este moco por la imposibilidad de realizar un aclaramiento mucociliar, las paredes bronquiales se vuelven más gruesas y aparecen zonas de atelectasia. Las infecciones en las primeras etapas se deben a colonización por *Staphylococcus aureus*, pero a medida que la enfermedad progresa, aparecen cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*.
- *A nivel hepático*: Es frecuente la aparición de litiasis biliar en la edad adulta, a causa de la acumulación de secreciones biliares espesas en la vesícula.

- *A nivel pancreático:* Con el paso del tiempo, se altera la secreción de agua y bicarbonato, y aparece una acidosis metabólica que ocasiona una acumulación de moco en sus células, el cual acaba por destruir casi todo el tejido pancreático.
- *A nivel de intestino delgado:* A causa de la hiperviscosidad del moco, este se vuelve resistente a la acción de la tripsina, lo que ocasiona una hipersensibilidad de la mucosa intestinal a este enzima, permitiendo una absorción excesiva de agua en el íleon distal, que podrá ser más o menos precoz.

Una alteración leve de la proteína CFTR no va a ocasionar la aparición de FQ, sino que va a ser responsable de la aparición de otras patologías como: Agenesia Congénita Bilateral de los Vasos Deferentes (ACBVD), bronquiectasia diseminada y/o pancreatitis crónica diseminada ⁽⁸⁾.

La manifestación más grave de esta enfermedad se localiza a nivel respiratorio, ya que las espesas secreciones ocasionan que los pequeños conductos bronquiales se vean obstruidos a causa de que las células ciliadas son incapaces de movilizarlas, quedando acumuladas y produciendo frecuentes infecciones recidivantes ⁽⁸⁾.

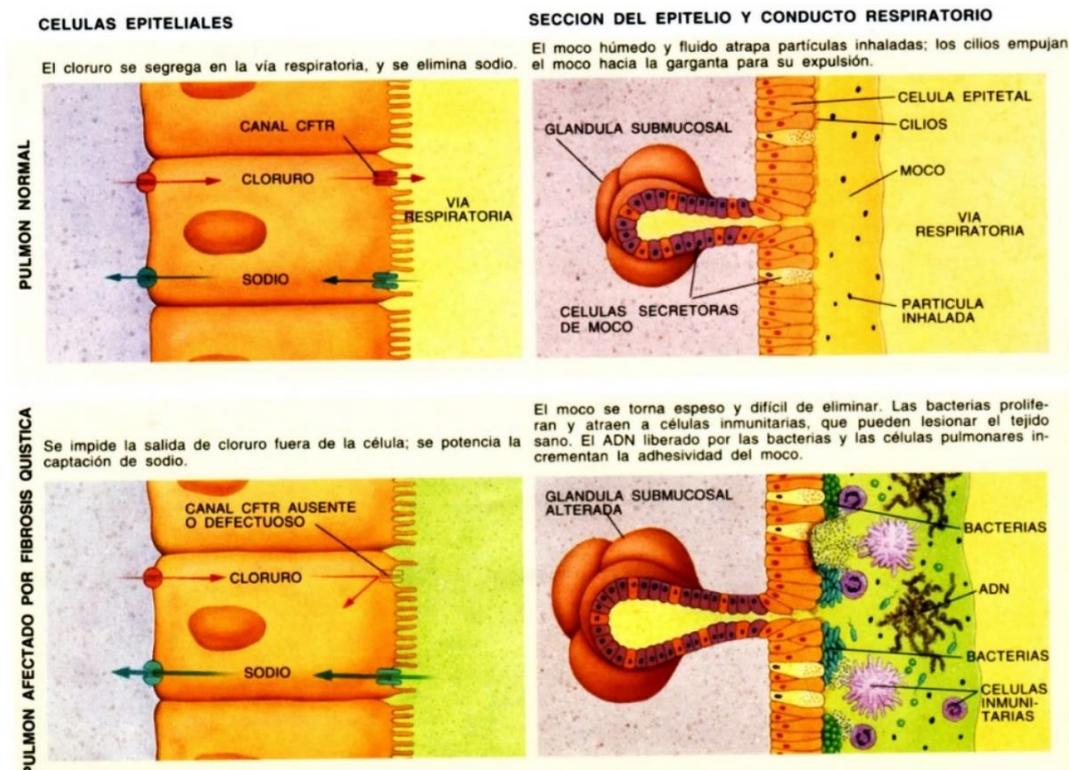


Figura 2. Base de la afectación pulmonar en la fibrosis quística. Obtenida de Welsh y Smith. "Fibrosis quística". Investigación y Ciencia. Febrero 1996 ⁽⁹⁾

Como observamos en la anterior imagen, la ausencia o el mal funcionamiento del canal CFTR, altera el transporte de cloruro y sodio por el epitelio bronquial, ocasionando que el moco se vuelva más espeso y difícil de eliminar, favoreciendo la proliferación de bacterias en este medio, lo que provoca inflamación y otros efectos de la respuesta inmunitaria, ocasionando un deterioro del tejido hasta la destrucción prácticamente completa del pulmón ⁽⁹⁾.

A causa de que esta enfermedad se puede diagnosticar tanto en la infancia como en la edad adulta, las manifestaciones clínicas van a variar de unos pacientes a otros, pero siempre viéndose afectados gran cantidad de órganos y sistemas, como observamos en la imagen del **Anexo II**.

Las **manifestaciones clínicas a destacar en la edad adulta**, son ^(4, 8, 14):

- *A nivel respiratorio*, las manifestaciones más frecuentes son: Sinusitis crónica y poliposis nasal, cuando afecta a las vías respiratorias altas; y respiración sibilante, tos con expectoración y fibrosis del parénquima pulmonar cuando la afectación se localiza en las vías respiratorias bajas. Esta afectación es la principal causa de morbi-mortalidad de estos pacientes.
- *A nivel gastro-intestinal*, aparece una malabsorción de grasas y proteínas que se manifiesta con dolor abdominal de tipo cólico, esteatorrea y meteorismo; además pueden desarrollar diabetes mellitus tipo I, todo esto debido a la insuficiencia pancreática. Por otro lado, es frecuente la aparición de afectación hepato-biliar, pudiendo llegar a desarrollar una litiasis biliar, esteatosis hepática, cirrosis hepática, varices hepáticas e hipertensión portal.
- *A nivel genito-urinario*, los varones suelen ser estériles por una ausencia o atrofia de los conductos deferentes, una azoospermia, y la consecuente disminución del volumen eyaculado; por el contrario, las mujeres pueden desarrollar alteraciones de la fertilidad por la presencia de un moco genital muy espeso y amenorrea, aunque la mayoría pueden llegar a concebir, teniendo en cuenta que los riesgos para la embarazada y el feto dependerán del estadio en que se encuentre la enfermedad.

Las **manifestaciones clínicas a destacar en la infancia**, son ^(4, 8, 14):

- *Obstrucción intestinal distal* secundaria a la presencia de *íleo meconial*, a causa de que la parte distal del colon es estrecha y el meconio muy seco. Suele acompañarse de *ictericia neonatal colostática*.
- *Malnutrición*: Es una de las manifestaciones clínicas que más se debe vigilar, ya que los niños se encuentran en periodo de crecimiento y pueden presentar problemas en su desarrollo pondo-estatural, puberal y psicológico, por lo que es necesario evitar el déficit de vitaminas y minerales, asegurando una correcta ingesta en cantidad y calidad de todos los macro y micro-nutrientes, aumentando ligeramente el aporte proteico.
- *Infeción bronquial persistente* con tos y expectoración crónica, sibilancias, bronquiectasias... Esto síntomas motivan el diagnóstico de bronquiolitis, con bronquitis y/o neumonías recurrentes. Pueden aparecer en los primeros meses de vida o permanecer asintomáticos hasta la adolescencia.
- *Reflujo gastro-esofágico* en mayores de 5 años, pudiendo llegar a desarrollar esofagitis péptica o varices esofágicas secundarias al aumento de la presión intra-abdominal por la presencia de tos crónica y retraso en el vaciamiento gástrico.

Tanto adultos como niños, van a ser pacientes que se deshidratan con facilidad ante episodios de fiebre mayor de 38°C o elevada temperatura ambiental, a causa de la pérdida de agua y electrolitos. Además, en edades avanzadas, tienen más probabilidad de desarrollar osteoartropatía, cálculos renales y osteoporosis ⁽¹⁴⁾.

En el **Anexo III**, se presentan adjunto dos tablas con todas las manifestaciones clínicas que pueden desarrollar estos pacientes tanto en la edad infantil y en la edad adulta.

II. Cribado neonatal. Métodos diagnósticos

Los programas de cribado neonatal están destinados a todos los recién nacidos, con el objetivo de detectar de manera precoz trastornos endocrino-metabólicos, y lograr reducir la morbi-mortalidad, las discapacidades físicas y psíquicas irreversibles asociadas a la enfermedad, antes que si se detectara mediante la clínica ^(14, 15, 16).

Estos programas, se consideran un método de prevención secundaria porque su objetivo es frenar la progresión de la enfermedad mediante la administración de un tratamiento precoz antes de que aparezcan los primeros síntomas; y no se consideran pruebas diagnósticas, ya que, ante un resultado positivo, se deben realizar pruebas para descartar realmente la presencia de la enfermedad. Podemos observar los criterios que se deben cumplir para que una enfermedad sea introducida en un programa de cribado en el **Anexo IV** ^(15, 17, 18).

En España, en 2011 se comienza a realizar un cribado con pruebas de laboratorio para detectar mutaciones asociadas a la fibrosis quística, lo que permite que se introduzcan en los programas de cribado a personas portadoras de una mutación que no presentan síntomas de la enfermedad ⁽¹⁴⁾.

1. Cribado neonatal de alteraciones endocrino-metabólicas: Se realiza por medio de una muestra de sangre capilar del talón del recién nacido, a las 48-72 horas del nacimiento, previo consentimiento escrito de los padres o tutores legales, tras ser informados de las ventajas e inconvenientes de su realización ^(8, 14, 15).

Específicamente para la FQ, con esta prueba, se busca cuantificar la presencia de Tripsinógeno Inmuno-Reactivo (TIR) en sangre, ya que un valor aumentado, es indicativo de obstrucción de los conductos pancreáticos, lo que eleva la cantidad de tripsina en sangre ^(14, 17).

Actualmente, tras la entrada en vigor del Boletín Oficial del Estado del Jueves 6 de noviembre de 2014, en todo el territorio nacional es obligatorio realizar un “cribado neonatal de: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, fibrosis quística, deficiencia de acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena media, deficiencia de 3-hidroxi-acil-coenzima A-deshidrogenasa de cadena larga, acidemia glutárica tipo I, y anemia falciforme” ⁽⁷⁾, ya que hasta su instauración, cada Comunidad Autónoma realizaba el cribado para detectar algunas alteraciones pero no todas. En la siguiente imagen, podemos observar la situación del cribado neonatal en cada Comunidad Autónoma antes de la entrada en vigor de la nueva ley ^{(7) (14)}.

Cribado neonatal



Figura 3. Situación de cribado neonatal en España en 2012. Obtenida de Paz Valiñas. “Cribado neonatal de la fibrosis quística”. 2013 ⁽¹⁴⁾

La primera Comunidad Autónoma en introducir la FQ dentro de los programas de cribado neonatal, fue Castilla y León en 1990, seguida de Cataluña, Baleares, Galicia, Aragón y La Rioja en 1999. En 2007 también lo incorporaron Aragón y Murcia; y ya en 2012 estaba incluido en todas las Comunidades Autónomas excepto Asturias, Navarra y Castilla La Mancha ^(14, 16).

Entre los *beneficios de su realización*, encontramos ^(14, 18):

- Reducir el daño pulmonar durante la infancia previniendo las infecciones.
- Mejorar el estado nutricional a corto y largo plazo, evitando la desnutrición.
- Aumentar la supervivencia, que actualmente se encuentra en torno a los 50 años.
- Permitir el consejo genético a los padres para futuros embarazos.
- Reducir los ingresos hospitalarios y los costes de tratamiento al prevenir las complicaciones.

Entre los *inconvenientes*, destacamos la presencia de falsos positivos y/o falsos negativos, y la discriminación étnica por ser más frecuente en pacientes de raza blanca ^(8, 14).

Al realizar la prueba, para disminuir la probabilidad de falsos positivos, es necesario limpiar bien el talón antes de recoger la muestra, ya que las heces contienen grandes cantidades de tripsina y tripsinógeno que pueden aumentar el valor del TIR en la muestra. Además, es muy importante tener en cuenta que se necesita impregnar el papel secante hasta que lo traspase, ya que para realizar el cribado de la FQ se necesita una muestra de sangre mayor que para otras pruebas ^(14, 19).

También es muy importante que la prueba del talón se realice a las 48-72 horas del nacimiento, tras haber sido alimentados, y siempre en niños de más de 1500 gramos y 33 semanas de gestación, sin llegar a sobrepasar las 8 semanas tras el nacimiento. En caso de neonatos prematuros de menos de 33 semanas o de 1500 gramos, se deben realizar 2 extracciones: la primera a los 5-7 días, y la segunda a los 14-16 días sin importar los resultados de la primera muestra. Además, aquellos que presentan íleo meconial deben ser considerados pacientes de alto riesgo de desarrollar FQ y se deben valorar sus características clínicas aparte de realizar únicamente el cribado neonatal. En la siguiente imagen, podemos observar los pasos a realizar en el cribado de la FQ ^(14, 17, 20).

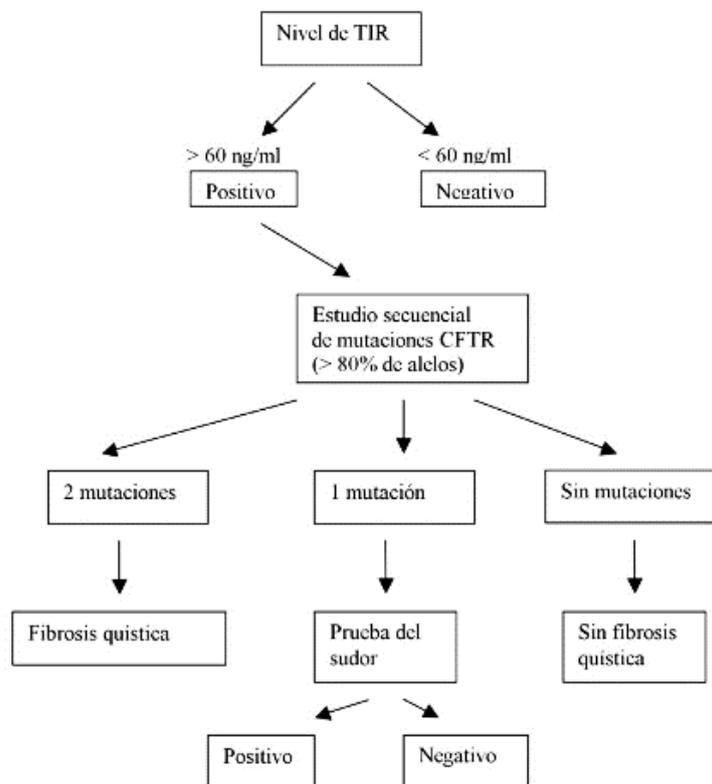


Figura 4. Protocolo estándar de cribado neonatal de fibrosis quística. Obtenida del “Programa de cribado neonatal de la fibrosis quística en Cantabria”. 2011 ⁽¹⁷⁾

Es más frecuente la aparición de falsos negativos que de falsos positivos, siendo más perjudicial, ya que no pueden beneficiarse de un tratamiento precoz. Debido a esto, es recomendado llevar a cabo un seguimiento de los pacientes con un TIR menor al corte para poder detectar los primeros síntomas de la enfermedad. Las *causas más frecuentes de falsos negativos* son ^(14, 19):

- Mala calidad de la muestra de sangre capilar obtenida.
- TIR de corte inicial demasiado alto.
- Errores de laboratorio al medir el TIR y analizar el ADN.
- Error en la realización del test del sudor, o punto de corte inadecuado.
- Casos especiales que pueden disminuir la concentración del TIR, como:
 - o Recién nacidos con íleo meconial: El TIR puede estar disminuido durante la primera semana, pero después se obtendrían valores alterados.
 - o Recién nacidos sometidos a transfusiones de sangre.
 - o Gastro-enteritis o patología pulmonar por infecciones por virus.

A causa de todo lo explicado anteriormente, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ha establecido como necesaria la presencia de un sistema de información autonómico y estatal que permita llevar a cabo un correcto seguimiento y evaluación de estos programas, creando Unidades de Referencia y asegurando que su realización sea de manera progresiva, racional y eficiente; además de establecer protocolos que permitan realizar estos programas de manera homogénea en toda España ^(7, 20, 21).

2. Test del sudor: Prueba diagnóstica de FQ, que se puede realizar a cualquier edad, y siempre de manera obligatoria para confirmar los resultados positivos del cribado neonatal, incluyendo aquellos que presentan dos mutaciones del gen CFTR ^(8, 14, 17).

Consiste en medir la concentración de cloruro sódico en el sudor en el antebrazo o el muslo, estimulando la sudoración mediante iontoforesis con pilocarpina, de manera que valores superiores a 60mmol/litro confirman el diagnóstico, debiendo presentar al menos 2 mediciones positivas, teniendo en cuenta que hay enfermedades como el hipotiroidismo, la malnutrición, el hipoparatiroidismo, o la diabetes insípida, que pueden

alterar este valor, dando resultados positivos. Además de valores superiores a 60 mmol/l, deben presentar al menos uno de los siguientes rasgos: insuficiencia pancreática exocrina, enfermedad pulmonar, o historia familiar de FQ (4, 8, 22).

Si nos encontramos ante un paciente con clínica sospechosa de esta enfermedad, pero con un cribado negativo, es necesario realizarle el test del sudor siguiendo el siguiente algoritmo (8):

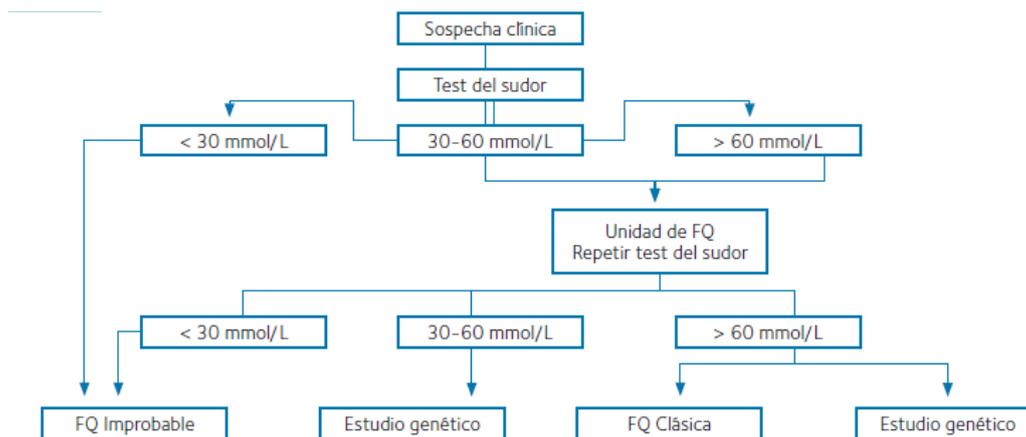


Figura 5. Algoritmo a seguir ante un paciente con clínica sospechosa de FQ. Obtenida del “Tratado de fibrosis quística”. 2012 (8)

3. Estudio genético: Se realiza para comprobar la presencia de mutación en la proteína CFTR, aunque es un procedimiento laborioso que se realiza en pocos laboratorios a causa de la gran variedad de mutaciones que pueden ocasionar la enfermedad. En todos los casos, se busca la mutación más frecuente (que es la F580del), aunque también se buscan aproximadamente 30 mutaciones menos habituales (4, 23).

Se recomienda su realización de manera combinada con la determinación del TIR para lograr un diagnóstico precoz, con menores complicaciones al instaurar un tratamiento precoz, y disminuyendo los falsos positivos (17).

4. Diferencia de potencial nasal trans-epitelial: Prueba diagnóstica complementaria, ya que los pacientes con FQ presentan un valor más negativo que personas sanas, a causa de la alta reabsorción de sodio de estos pacientes. Es muy poco utilizada (4, 8).

A pesar de la realización de un cribado neonatal y demás métodos diagnósticos, es imprescindible conocer cuáles son las principales manifestaciones clínicas para realizar una prevención y tratamiento adecuados, con el objetivo de retrasar la aparición de las

futuras complicaciones, teniendo en cuenta que hay manifestaciones leves de buen pronóstico que pueden llegar a pasar desapercibidas, frente a formas de manifestación clínica más agresivas de peor pronóstico. Podemos observar cuáles son los criterios diagnósticos de la enfermedad en el **Anexo V** ^(8, 18).

III. Tratamiento y papel de enfermería

Dentro de este apartado, lo principal es destacar que en la actualidad no existe un tratamiento curativo para esta enfermedad, por lo que las estrategias de tratamiento van a consistir en retrasar la aparición de la sintomatología propia de la FQ, aumentando la esperanza de vida, disminuyendo el daño pulmonar irreversible. Esto se va a lograr principalmente manteniendo una nutrición adecuada, realizando ejercicio físico y fisioterapia respiratoria, administrando tratamientos que logren la curación de las infecciones respiratorias, y recibiendo unos cuidados de enfermería especializados. Además, es una enfermedad que ocasiona un gran impacto psicológico en pacientes y familiares, por lo que también hay que dar un apoyo en ese aspecto ^(22, 24).

Es necesario que estos pacientes sigan una **dieta equilibrada**, aumentando el aporte calórico total un 20-50%, recomendando un aporte de grasas del 40% y de proteínas del 20% del total. Pero en los casos en que estos pacientes desarrollan una insuficiencia pancreática, puede ser necesaria la **administración de las enzimas ausentes, y de complementos vitamínicos y calóricos** por el riesgo de desnutrición, lo que empeoraría el progreso de la enfermedad en general. Además, si desarrollan diabetes, seguirán el tratamiento propio de esta enfermedad ^(23, 24).

En un estudio con **administración de probióticos**, se observó que disminuían las molestias intestinales y mejoraban el aspecto de las deposiciones, ya que se lograba mantener un equilibrio en la flora intestinal ⁽²⁴⁾.

Por otro lado, para el **tratamiento de las infecciones recidivantes**, se recomienda combinar el tratamiento antibiótico con la realización de fisioterapia respiratoria, llevando a cabo distintas medidas de prevención como pueden ser: las inmunizaciones según el calendario vacunal, incluyendo la vacunación antigripal anual desde los 6 meses

de edad, evitar la exposición de estos pacientes al humo del tabaco, y dar una correcta educación sanitaria sobre la enfermedad al paciente y sus familiares ^(22, 24).

Dentro del tratamiento, diferenciamos: la *terapia inhalatoria*, que consiste en la administración de mucolíticos, broncodilatadores, antibióticos y corticoides a través de un aerosol tipo MIDI, con cámara espaciadora en los más pequeños y sin ella en los mayores de 3 años; la *terapia con antiinflamatorios orales* (como macrólidos, corticoides e ibuprofeno) para mejorar la función pulmonar, sobre todo en las exacerbaciones; y la *terapia antibiótica oral o intravenosa*, cuando el paciente esté colonizado por bacterias, con el objetivo de disminuir la carga bacteriana y mejorar los síntomas ⁽²²⁾.

Además, es necesaria la realización de **fisioterapia respiratoria**, también denominada **higiene bronquial** (HB), técnica enseñada al paciente y sus familiares por un experto, los cuales deberán realizarla en dos sesiones diarias de unos 20 minutos cada una, aumentándolas en las épocas de exacerbación. El objetivo de la higiene bronquial es dilatar las vías aéreas para movilizar las secreciones hacia las vías de mayor calibre y poder expectorarlas ^(22, 23).

Hay varias técnicas de HB, pero la más utilizada es el *Drenaje Postural, Percusión y Vibración (DPPV)*, que es una técnica pasiva que antiguamente se realizaba colocando al paciente en posición de Trendelenburg, pero que para disminuir el riesgo de reflujo gastro-esofágico, en la actualidad se realiza colocando al paciente con la cabeza elevada 30-45°. En cualquiera de los casos, se procederá a percutir de manera rítmica el tórax para favorecer la movilización de las secreciones, previa administración de mucolíticos y broncodilatadores. Este procedimiento nunca se realizará en pacientes con hemoptisis, dolor torácico, neumotórax o dificultad respiratoria grave ⁽²²⁾.

Como hemos indicado anteriormente, también es importante que estos pacientes realicen **ejercicio físico aeróbico** 3-5 días/semana, durante mínimo 30 minutos para aumentar el volumen pulmonar y mejorar la tolerancia al ejercicio; además, es recomendado que las mujeres entrenen el suelo pélvico para evitar la incontinencia urinaria secundaria a la tos crónica que presentan. Hay que tener en cuenta que antes y después de la realización de actividad física, es necesario asegurar un correcto aporte de agua y electrolitos para evitar una deshidratación ⁽²²⁾.

Actualmente, se están desarrollando **nuevos tratamientos** que actúan directamente sobre el defecto básico de la enfermedad, pero aún están en fase de experimentación ⁽²²⁾.

Además, en los casos de afectación pulmonar grave, se requiere una **cirugía**, bien sea **localizada** en zonas de atelectasia realizando segmentectomías o lobectomías; o **general**, realizando un trasplante de pulmón en pacientes con enfermedad pulmonar grave, pero ausencia de alteración en otros órganos vitales ⁽²²⁾.

El **papel de enfermería** debe ir encaminado a favorecer la adherencia al tratamiento desde la infancia, además de dar un apoyo psicológico tanto a pacientes como a sus familiares, evaluando los factores de riesgo que pueden repercutir de manera negativa en el seguimiento al tratamiento, sobre todo en cuanto a la realización de la fisioterapia respiratoria, ya que es un proceso aburrido que lleva mucho tiempo. Además, hay ocasiones en que los tratamientos se consideran demasiado complicados para que los niños los entiendan ⁽²⁴⁾.

IV. Plan de cuidados

DOMINIO 2: NUTRICIÓN ⁽²⁵⁾

- **Diagnóstico 00160: Disposición para mejorar el equilibrio de líquidos, relacionado con (r/c) lograr un adecuado equilibrio hidro-electrolítico.**

- **Diagnóstico 00195: Riesgo de desequilibrio electrolítico.**

| NOC | NIC |
|---|---|
| 0601: Equilibrio hídrico 0602: Hidratación 1101: Integridad tisular de piel y mucosas | 4120: Manejo de líquidos 2080: Manejo de líquidos y electrolitos |

Actividad: Vigilar el estado de hidratación, comprobando que las mucosas están húmedas, controlando la ingesta de líquidos y alimentos para calcular una correcta ingesta calórica diaria.

- **Diagnóstico 00163: Disposición para mejorar la nutrición, r/c realizar una dieta equilibrada que asegure una correcta administración de todos los nutrientes.**

- **Diagnóstico 00178: Riesgo de deterioro de la función hepática.**

| NOC | NIC |
|---|---|
| 1005: Estado nutricional, determinaciones bioquímicas | 2080: Manejo de líquidos y electrolitos 1100: Manejo de la nutrición 1910: Manejo del equilibrio ácido-base |
| 1008: Estado nutricional, ingestión de alimentos y líquidos | |
| 1009: Estado nutricional, ingestión de nutrientes | |
| 0803: Función hepática | |

Actividades:

- Determinar el estado nutricional del paciente, identificando alergias alimentarias y sus preferencias, dando información sobre sus necesidades nutricionales y recomendando aumentar la ingesta calórica, proteica y grasa.
 - Administrar enzimas pancreáticas durante las comidas si el paciente presentara afectación pancreática.
- Diagnóstico 00179: Riesgo de nivel de glucemia inestable, r/c la afectación pancreática de la enfermedad.**

| NOC | NIC |
|----------------------------------|---|
| 2300: Nivel de glucemia | 200: Fomento del ejercicio 5510: Educación para la salud 5540: Potenciación de la disposición del aprendizaje |
| 1619: Autocontrol de la diabetes | |
| 1820: Control de la diabetes | |

Actividades:

- Se realizarán diversos grupos de riesgo en los que se haya detectado una escasa motivación para seguir conductas saludables, informando de la importancia de cambiar su estilo de vida, enseñando estrategias para lograrlo, con demostraciones prácticas.
- Implicar a familiares y cuidadores, planificando los objetivos a lograr a largo plazo, todo en un ambiente estable.

- Fomentar la verbalización de las inquietudes del paciente, vigilando su estado emocional.
 - Ayudar a controlar la progresión de la enfermedad con todas las estrategias necesarias, controlando su alimentación, realizando ejercicio aeróbico diario y tomando la medicación prescrita.
- Diagnóstico 00194: Ictericia neonatal, como criterio de diagnóstico precoz de FQ cuando se acompaña de íleo meconial.**
- Diagnóstico 00230: Riesgo de ictericia neonatal.**

| NOC | NIC |
|--|---|
| 1101: Integridad tisular de piel y mucosas 0501: Eliminación intestinal | 6650: Vigilancia 6924: Fototerapia en el neonato |

Actividades:

- Observar si hay signos de ictericia y revisar antecedentes maternos para determinar el riesgo de hiperbilirrubinemia.
- Poner al neonato en una incubadora con parches en los ojos, y explicar a los padres los cuidados tras la fototerapia, cambiando de posición al lactante cada 4 horas, observando posibles signos de deshidratación.
- Determinar los riesgos de salud, llevando a cabo una monitorización y vigilancia continuadas con la realización de las pruebas diagnósticas necesarias.

DOMINIO 3: ELIMINACIÓN E INTERCAMBIO ⁽²⁵⁾

- Diagnóstico 00236: Riesgo de estreñimiento funcional crónico, r/c heces más secas de lo habitual.**

| NOC | NIC |
|---|---|
| 0501: Eliminación intestinal 1015: Función gastro-intestinal | 200: Fomento del ejercicio 450: Manejo del estreñimiento |

Actividades:

- Vigilar signos y síntomas de estreñimiento, observando frecuencia, consistencia, forma, volumen y color de las defecaciones, y enseñar a los pacientes y familiares a identificarlo.
- Animar a realizar ejercicio físico diario para facilitar la regularidad intestinal, mejorando el peristaltismo.

- Diagnóstico 00030: Deterioro del intercambio de gases, r/c un déficit en la oxigenación y/o eliminación de dióxido de carbono en la membrana alvéolo-capilar.

| NOC | NIC |
|---|---|
| 0600: Equilibrio electrolítico y ácido-base 3103: Autocontrol en el EPOC 1848: Conocimiento en el manejo del EPOC | 200: Fomento del ejercicio 1911: Manejo del equilibrio ácido-base en acidosis metabólica 3140: Manejo de la vía aérea 3250: Mejora de la tos 5230: Mejora del afrontamiento |

Actividades:

- Colocar al paciente en una posición que le permita ventilar adecuadamente, realizando fisioterapia respiratoria para fomentar la eliminación de secreciones mediante una tos efectiva previa administración de broncodilatadores y otros aerosoles.
- Regular la ingesta de líquidos para optimizar el equilibrio hidro-electrolítico.
- Animar al paciente a realizar ejercicio físico aeróbico, ya que va a mejorar la eliminación de las secreciones pulmonares acumuladas.
- Ayudar al paciente a identificar los objetivos a conseguir a corto y largo plazo, valorando el impacto que tiene la patología sobre su calidad de vida, y evaluando su capacidad para tomar decisiones, animando a verbalizar sus sentimientos y miedos.

DOMINIO 4: ACTIVIDAD REPOSO ⁽²⁵⁾

- **Diagnóstico 00094: Riesgo de intolerancia a la actividad, r/c una insuficiente energía para tolerar o completar las ABVD, sobre todo cuando aparecen las exacerbaciones.**

| NOC | NIC |
|---|---|
| 0005: Tolerancia a la actividad 0007: Nivel de fatiga 0402: Estado respiratorio, intercambio de gases | 180: Manejo de la energía 200: Fomento del ejercicio 1850: Mejora del sueño |

Actividades:

- Realizar ejercicio físico aeróbico diario con el objetivo de aumentar la resistencia, controlando la ingesta nutricional, para asegurar unos recursos energéticos adecuados, priorizando actividades para adaptar los niveles de energía.
- Controlar y regular el nivel de actividad de acuerdo a sus necesidades y tolerancia.
- Controlar los ciclos sueño/vigilia, estableciendo tiempos de reposo programados, disminuyendo los estímulos nocturnos.

DOMINIO 7: ROL/RELACIONES ⁽²⁵⁾

- **Diagnóstico 00052: Deterioro de la interacción social, r/c un intercambio social insuficiente, tanto de los pacientes como de sus familiares.**

- **Diagnóstico 00053: Aislamiento social, r/c la soledad experimentada por el paciente ante una patología que no tiene cura.**

| NOC | NIC |
|--|---|
| 1205: Autoestima 2002: Logro de un bienestar personal 2204: Relación entre el cuidador principal y el paciente | 5100: Potenciación de la socialización 5230: Mejora del afrontamiento 5270: Apoyo emocional |

Actividades:

- Ayudar al paciente a identificar los objetivos a corto y largo plazo, evaluando los recursos disponibles, para que desarrolle una valoración objetiva de su enfermedad.
- Proporcionar información acerca del diagnóstico, tratamiento y pronóstico, enseñándole los cuidados a llevar a cabo para mejorar su estado de salud y fomentar su autonomía.
- Presentar a personas que tengan su misma patología, ayudándoles a verbalizar sus preocupaciones y sentimientos.

DOMINIO 11: SEGURIDAD/PROTECCIÓN ⁽²⁵⁾

- **Diagnóstico 00004: Riesgo de infección, r/c ser vulnerable a una invasión y multiplicación de microorganismos patógenos, que puede comprometer la salud.**
- **Diagnóstico 00031: Limpieza ineficaz de las vías aéreas, r/c una incapacidad para eliminar las secreciones del tracto respiratorio y mantener las vías aéreas permeables.**

| NOC | NIC |
|---|--|
| 1847: Conocimiento del manejo de la enfermedad crónica 1924: Control del riesgo del proceso infeccioso 3102: Autocontrol de la enfermedad crónica | 3250: Mejora de la tos 6540: Control de infecciones |

Actividades:

- Fomentar una respiración y tos profunda.
- Llevar a cabo un correcto lavado de manos, utilizando jabón antimicrobiano, y enseñar al paciente a realizarlo correctamente.
- Administrar un tratamiento antibiótico cuando sea preciso.

5. DISCUSIÓN

La fibrosis quística, como se ha explicado a lo largo de todo el trabajo, es una enfermedad genética que afecta a gran cantidad de órganos y glándulas exocrinas, y que tiene una elevada prevalencia tanto en España como a nivel mundial, presentando una sintomatología variable en función del tipo de mutación y de la edad a la que aparecen los primeros síntomas.

Es imprescindible llevar a cabo un diagnóstico precoz mediante los programas de cribado neonatal, para instaurar un tratamiento precoz que disminuya las complicaciones asociadas; con esto se ha logrado aumentar la esperanza de vida de estos pacientes hasta los 50 años aproximadamente.

Debido a que se trata de una patología que actualmente no tiene cura, no solo es importante la instauración de un tratamiento farmacológico, sino que también precisa de ciertas intervenciones de enfermería, como dar un apoyo psicológico a pacientes y familiares, ayudando a mejorar los conocimientos sobre la enfermedad, y concienciando de la importancia de realizar diariamente los cuidados indicados para mejorar su calidad de vida. Por todo esto, y debido a las escasas intervenciones de enfermería que se realizan, se justifica la realización de este trabajo.

Por último, gracias a los avances en medicina y a los conocimientos sobre genética molecular, se ha podido establecer cuál es el defecto que ocasiona la enfermedad, aunque no se conoce en profundidad la variedad de funciones llevadas a cabo por la proteína CFTR. No obstante, hay fundadas esperanzas de que, en un futuro muy próximo, se van a poder desarrollar nuevas estrategias terapéuticas que permitan corregir las alteraciones en el gen y/o la proteína CFTR, consiguiendo así un tratamiento curativo para esta enfermedad.

6. CONCLUSIONES

Con la realización de esta revisión bibliográfica, se ha logrado conseguir tanto el objetivo general, ya que se ha explicado qué es la fibrosis quística, indicando su epidemiología y las manifestaciones clínicas más frecuentes; como los específicos, porque:

1. Se ha establecido en orden cronológico los acontecimientos que han permitido aislar el gen causante de la enfermedad, para establecer su base molecular; además de indicar cuáles son los síntomas de la enfermedad según la edad de su debut, tanto en el desarrollo del tema como en los anexos.
2. Se han analizado los distintos métodos diagnósticos utilizados para detectar la enfermedad, prestando mayor importancia al cribado neonatal por permitir el diagnóstico precoz antes de la aparición de los primeros síntomas, y al test del sudor por ser realizado a cualquier edad y servir de confirmación ante cribados dudosos.
3. Se ha indicado cuáles son los tratamientos más utilizados para disminuir la edad a la que aparecen las complicaciones asociadas a la fibrosis quística, siendo todos de gran importancia, pero destacando la realización de una higiene bronquial diaria para favorecer la movilidad y expectoración de las secreciones pulmonares.
4. Se han establecido los diagnósticos de enfermería que se pueden aplicar a estos pacientes en función de su sintomatología, indicando los objetivos que se quieren lograr, por medio de las actividades a realizar con estos pacientes, mostrando que el personal enfermero puede realizar más intervenciones de las que se están realizando en la actualidad.
5. Se ha concienciado a los pacientes con fibrosis quística de la importancia de realizar todos los cuidados necesarios para retrasar la aparición de las manifestaciones más graves, tanto con la administración del tratamiento farmacológico, como siguiendo unas pautas dietéticas y de ejercicio, para lograr así aumentar su calidad y esperanza de vida.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. *Fibrosis quística: MedlinePlus enciclopedia médica*. [Internet] Medlineplus.gov; 2017. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000107.htm>
2. Inserm Reservados. Orphanet: Fibrosis quística [Internet]. Orpha.net; 2006. Disponible en: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=49&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=fibrosis-quistica&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedade\(s\)/grupo%20de%20enfermedades=Fibrosis-qu-stica&title=Fibrosis-qu-stica&search=Disease_Search_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=49&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=fibrosis-quistica&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedade(s)/grupo%20de%20enfermedades=Fibrosis-qu-stica&title=Fibrosis-qu-stica&search=Disease_Search_Simple)
3. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, Alon N, Rozmahel R, Grzelczak Z, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science*. 1989; 245(4922):1066-73.
4. Escobar Castro H, Sojo Aguirre A, Gil Ortega D, Nadal Ortega J. Fibrosis quística [Internet] Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP; 2008. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/fquistica.pdf>
5. FEFQ | Federación Española de Fibrosis Quística [Internet]. Fibrosisquistica.org; 2015. Disponible en: <http://fibrosisquistica.org/>
6. Programas de Cribado Neonatal en España [Internet]. Barcelona: Comité de la calidad de AECNE. Responsables Centros de Cribado en España; 2013. Disponible en: <http://www.aecne.es/datos.html>
7. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado [Internet]. BOE.es. Jueves 6 de noviembre de 2014, Num 269. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2014/11/06/pdfs/BOE-A-2014-11444.pdf>
8. Salcedo Posadas A, Gartner S, Girón Moreno R, García Novo M. Tratado de Fibrosis Quística [Internet]. Sociedad Española de Fibrosis Quística. Neumología Pediátrica; 2012 Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/tratado_fibro_quistica.pdf
9. Welsh MJ, Smith AE. Fibrosis quística. *Investigación y ciencia*. 1996; Num 233.
10. Andersen DH, Hodges RC. Celiac síndrome; genetics of cystic fibrosis of the páncreas, with consideration of etiology. *Am J Dis Child*. 1946; 72:62-80.
11. Bodian HL. Fibrocystic disease of the páncreas. A congenital disorder of mucus production. London, Heinemann W ed. 1952; 67-146.
12. Di San't Agnese PA, Darling RC, Perera GA, Shea E. Anormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the páncreas its clinical significance and relationship to the disease. *Pediatrics*. 1953; 12(5):549-63.
13. Quinton PM. Chlorideimpermeability in cystic fibrosis. *Nature*. 1983; 301(5899):421-2.
14. Paz Valiñas L. Cribado neonatal de la fibrosis quística. Eficacia/efectividad y protocolos de implementación [Internet]. Galicia: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avaliat. Consellería de Sanidade. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. Disponible en: <https://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/avaliat201201fibrosis-Quistica.pdf>
15. La prueba del talón. Detección precoz de enfermedades congénitas [Internet]. Junta de Castilla y León; 2009. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/ciudadanos/es/protege-salud/salud-infantil/deteccion-precoz-enfermedades-congenitas>

16. Portal de Salud de la Junta de Castilla y León (Contenido: Programa de detección precoz de enfermedades congénitas) [Internet]. Saludcastillayleon.es; 2017 Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/programas-guias-clinicas/programas-salud/programa-deteccion-precoz-enfermedades-congenitas>
17. Calderón López G, Jiménez Parrilla F, Losada Martínez A. Screening neonatal [Internet]. Sevilla: Servicio de Neonatología. Hospital Infantil Virgen del Rocío; 2008. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/44.pdf>
18. González de Aledo Linos Á, Eguiraun Sande A, Álvarez Granda L, González-Lamuño Leguina D, Fontalba Romero A, Cabero Pérez M. Programa de cribado neonatal de la fibrosis quística en Cantabria [Internet]. Cantabria: Gobierno de Cantabria. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Dirección General de Salud Pública; 2011. Disponible en: <http://saludcantabria.es/uploads/PROGRAMA%20CRIBADO%20NEONATAL%20DE%20LA%20FIBROSIS%20QUISTICA.pdf>
19. Marín Soria J, Aldamuz- Echevarría L, Castiñeiras Ramos D, Dalmau Serra J, Fernández Sánchez A, González Lamuño D, et al. Programas de cribado neonatal en España: Actualización y propuestas de futuro. Documento de consenso [Internet]. Real Patronato sobre Discapacidad; 2010. Disponible en: http://riberdis.cedd.net/bitstream/handle/11181/2991/Programas_de_cribado_neonatal_en_Espana.pdf?sequence=1
20. Redondo Cardeña P, Muñoz Boyero A. Ficha de proceso. Detección Precoz de Enfermedades Congénitas en Castilla y León [Internet]. Castilla y León; 2016. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/programas-guias-clinicas/programas-salud/programa-deteccion-precoz-enfermedades-congenitas>
21. Posada M, Martín-Arribas C, Ramírez A, Villaverde A, Abaitua I. Enfermedades raras: Concepto, epidemiología y situación actual en España [Internet]. Scielo.isciii.es; 2008. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400002
22. Castaños C, Pereyro S, Rentería F. Guía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística. Actualización [Internet]. Argentina: Comités Nacionales de Neumología, Nutrición, Gastroenterología y Grupo de Trabajo de Kinesiología; 2014. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/uploads/consensos/gu-iacutea-de-diagn-oacutestico-y-tratamiento-de-pacientescon-fibrosis-qu-iacutestica-actualizaci-oacuten.pdf>
23. Idana Espinal J, León Espinosa de los Monteros M, Salamanca Rivera C, Olveira Fuster C, Olveira Fuster G, Pérez Frías J, et al. Guía asistencial de Fibrosis Quística [Internet]. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2011. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c_3_c_6_enfermedades_raras/guias_asistenciales/guia_fibrosis_quistica.pdf
24. Illán Noguera C, Álvarez Martínez M, Martínez Rabadán M, Pina Díaz L, Guillén Pérez F, Bernal Barquero M, et al. Cuidados de enfermería y orientación en niños y adolescentes con fibrosis quística: una revisión bibliográfica [Internet]. *Revista Enfermería Docente*; 2014. Disponible en: <http://www.revistaenfermeriadocente.es/index.php/ENDO/article/view/3>
25. NNNConsult [Internet]. Nnnconsult.com. 2017. Disponible en: <https://www.nnnconsult.com/>

8. ANEXOS

Anexo I: Mutaciones más frecuentes en España, causantes de la Fibrosis Quística

Tabla 1. Mutaciones más frecuentes en España (con una frecuencia superior al 1%), obtenida de Paz Valiñas. “Cribado neonatal de la fibrosis quística”. 2013 ⁽¹⁴⁾

| | Pais Vasco (25)Q | Asturias (24) | Castilla-León (23) | Sur de España (Andalucía) (27) | Galicia (7) |
|---------------|---------------------|------------------|-----------------------|-----------------------------------|-------------|
| Mutación | % | % | % | % | % |
| ΔF508 | 87 | 77,5 | 65,4 | 43,5 | 59,3 |
| G542X | - | 5 | 3,8 | 11,4 | 4,9 |
| 711+1G→T | - | - | 3,8 | - | 2,4 |
| R334W | - | - | - | 5 | - |
| 1213delT | - | - | 2,6 | - | - |
| 1341G→A | - | - | 2,6 | - | - |
| R1066C | - | - | 2,6 | 1 | - |
| 2184insA | - | - | - | - | 2,03 |
| R1162X | - | - | - | 3 | 2,46 |
| 2789+5G→A | - | - | 1,3 | 2,3 | - |
| 1717-1G→A | - | - | 1,3 | 1 | - |
| S549R | - | - | 1,3 | 1 | - |
| V562I | - | - | 1,3 | - | - |
| G576A | - | - | 1,3 | - | - |
| 2183AA→G | - | - | 1,3 | - | - |
| L206W | - | - | - | - | 1,22 |
| Q890X | - | - | 1,3 | - | - |
| 3849+1G→A | - | - | 1,3 | - | - |
| N1303K | - | - | 1,3 | - | - |
| 1881+1,6kbA→G | - | - | - | - | 1,22 |
| V232D | - | - | - | - | 1,22 |
| 3860ins31 | - | - | - | - | 1,22 |
| G85E | - | - | - | - | 1,22 |
| 2176insC | - | - | - | - | 1,22 |
| R1066C | - | - | - | - | - |
| 1609delCA | - | - | - | - | - |
| Q890X | - | - | - | - | - |
| R117H | - | - | - | 1 | - |
| ΔI507 | - | - | - | 1 | - |
| W1282X | - | - | - | 1 | - |
| Desconocidas | - | - | - | - | 5,7 |

Anexo II: Órganos afectados por la Fibrosis Quística en el adulto

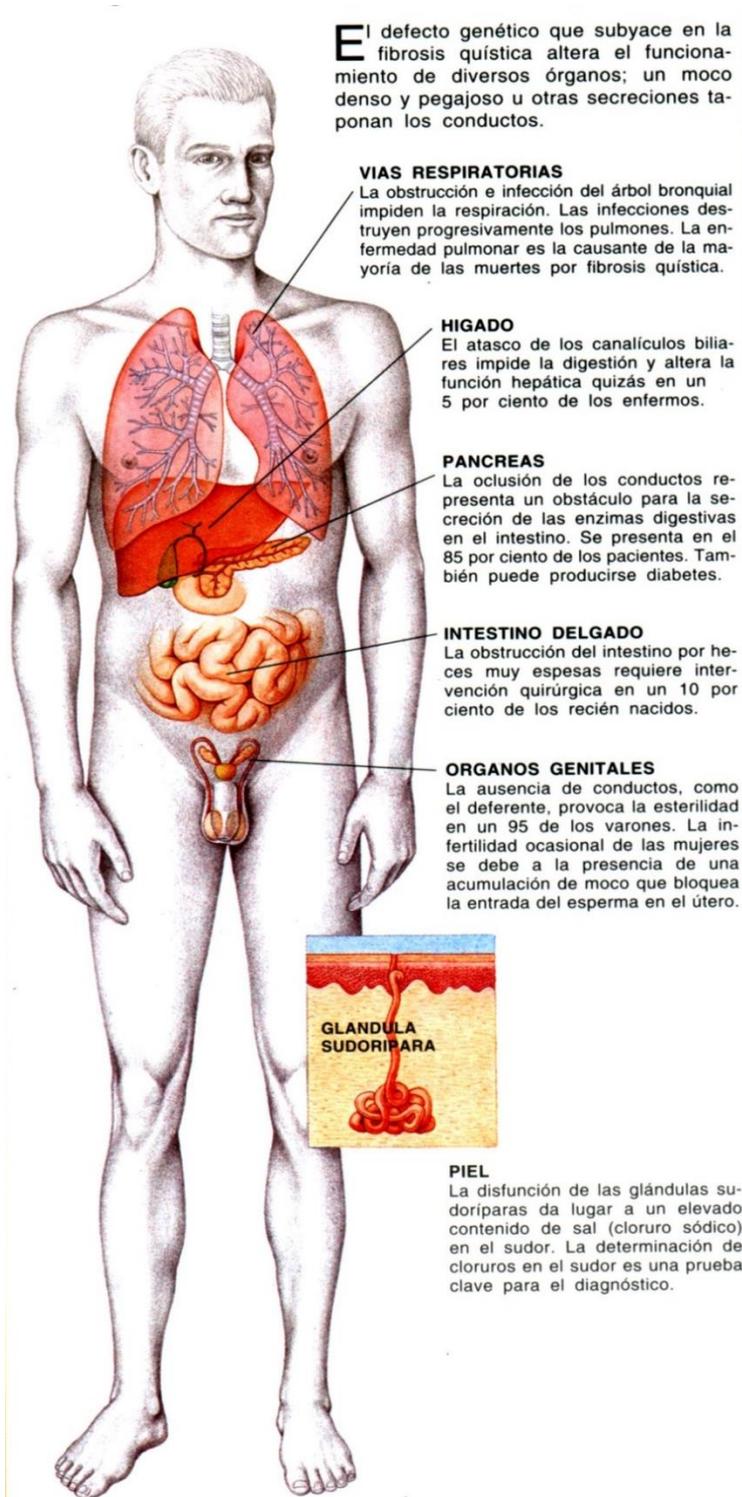


Figura 6. Órganos afectados por la fibrosis quística en el adulto. Obtenida de Welsh y Smith. "Fibrosis quística". Investigación y Ciencia. Febrero 1996 ⁽⁹⁾

Anexo III: Manifestaciones clínicas de la Fibrosis Quística

Tabla 2. Presentación clínica de la Fibrosis Quística en la infancia, obtenida de Escobar Castro et al. “Fibrosis Quística”. 2008 ⁽⁴⁾

| | |
|------------------------------|--|
| Manifestaciones pulmonares | Colonización/Infección bronquial persistente por gérmenes típicos: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , o <i>Pseudomona aeruginosa</i> |
| | Tos y expectoración crónica |
| | Anormalidades persistentes en radiografía de tórax: bronquiectasias, infiltrados, atelectasias, e hiperinsuflación |
| | Obstrucción de las vías aéreas con sibilancias y atrapamiento aéreo |
| | Pólipos nasales y anomalías radiológicas de los senos paranasales |
| | Acropaquias |
| Manifestaciones digestivas | Intestinales: Íleo meconial, prolapso rectal, y síndrome de obstrucción intestinal distal |
| | Pancreáticas: Insuficiencia pancreática exocrina y pancreatitis recurrente |
| | Hepáticas: Enfermedad hepática crónica con alteraciones clínico-analíticas o evidencia histológica de cirrosis biliar focal o cirrosis multilobular |
| | Nutricionales: Malabsorción, hipoproteïnemia, edema, y complicaciones secundarias a deficiencias vitamínicas |
| Síndromes por pérdida de sal | Alcalosis metabólica crónica |
| | Pérdida aguda de sal |

Tabla 3. *Presentación clínica de la Fibrosis Quística en el adulto*, obtenida de Escobar Castro et al. “Fibrosis Quística”. 2008 ⁽⁴⁾

| | |
|-----------------------------------|--|
| Manifestaciones pulmonares | Infecciones pulmonares recurrentes |
| | Tos crónica |
| | Sinusitis |
| | Poliposis nasal |
| Manifestaciones digestivas | Pancreatitis aguda recurrente |
| | Cirrosis |
| | Litiasis biliar |
| | Hipertensión portal con varices esofágicas |
| | Ictericia |
| Otros signos y síntomas | Infertilidad |
| | Golpe de calor |
| | Despistaje genético de familiares |

Anexo IV: Criterios para que una enfermedad sea incluida en programas de cribado

Criterios para que una enfermedad sea incluida en los distintos programas de cribado, obtenidos del Portal de Salud de la Junta de Castilla y León, y de Calderón López et al. “Screening neonatal”. 2008 ⁽¹⁷⁾ ⁽¹⁸⁾:

1. La enfermedad cursa con morbilidad mental o física severa y/o mortalidad si no se diagnostica en el periodo neonatal.
2. La búsqueda clínica mediante un simple examen físico, no es efectivo y no identifica la enfermedad en este periodo.
3. Tener una fase preclínica asintomática, y un tratamiento efectivo disponible, cuya instauración precoz mejora significativamente el pronóstico de la enfermedad.
4. La enfermedad es grave y presenta una incidencia relativamente elevada, mayor de 1/10.000-15.000 recién nacidos.
5. Existe un test analítico de cribado rápido, sencillo, fiable y de bajo coste, que sea bien aceptado por la población.
6. Que no produzca iatrogenia.

Anexo V: Criterios diagnósticos de la Fibrosis Quística

Tabla 4. Criterios diagnósticos de la Fibrosis Quística, según el Consenso CFF, obtenida del “Tratado de Fibrosis Quística”. 2012 ⁽⁸⁾

| Presentar uno o más de los siguientes rasgos fenotípicos característicos | Tener evidencia de disfunción del gen CFTR mediante uno o más de las siguientes técnicas |
|--|--|
| Historia de FQ en un hermano o primo hermano Cribado neonatal positivo con TIR positivo | Concentración de cloruro elevado en el sudor en al menos 2 determinaciones Presencia de al menos 2 mutaciones causantes de la enfermedad Diferencia de potencial nasal anormal |