



Universidad de Valladolid



FACULTAD DE FISIOTERAPIA DE SORIA

Grado en Fisioterapia

TRABAJO FIN DE GRADO

**FISIOTERAPIA RESPIRATORIA EN EL
TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS
QUÍSTICA PEDIÁTRICA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA**

Presentado por Inés Sancho Arranz

Tutelado por María Jesús del Río Mayor

Soria, 10 de julio de 2019

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 FIBROSIS QUÍSTICA	1
1.1.1 Concepto	1
1.1.2 Clasificación	1
1.1.3 Fisiopatología	3
1.1.3.1 Pulmonar	3
1.1.3.2 Pancreática	4
1.1.3.3 Hepática	5
1.1.3.4 Gastrointestinal	5
1.1.3.5 Renal	5
1.1.3.6 Glándulas sudoríparas	6
1.1.3.7 Otras	6
1.1.4 Manifestaciones clínicas	7
1.1.4.1 Periodo prenatal	7
1.1.4.2 Infancia	7
1.1.4.3 Niñez	9
1.1.4.4 Adolescencia y edad adulta	9
1.1.5 Diagnóstico	9
1.1.5.1 Evaluación y pruebas prenatales	9
1.1.5.2 Detección de recién nacidos	10
1.1.5.3 Métodos diagnósticos	11
1.1.6 Pronóstico	13
1.1.7 Tratamiento	13
1.1.7.1 Terapia génica	14
1.1.7.2 Nutricional	15
1.1.7.3 Farmacológico	16
1.1.7.4 Ejercicio físico	18
1.1.7.5 Fisioterapia respiratoria	18
2. JUSTIFICACIÓN	18
3. OBJETIVOS	19
4. MATERIAL Y MÉTODOS	19
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	21
5.1 Fisioterapia respiratoria en fibrosis quística pediátrica	21
5.1.1 Fisioterapia convencional	23

5.1.2	Técnicas actuales	24
5.1.2.1	Drenaje autógeno	24
5.1.2.2	Ciclo activo de la respiración	26
5.1.2.3	Presión espiratoria positiva	27
5.1.2.4	Respiración con presión positiva intermitente	28
5.1.2.5	Ventilación percusiva intrapulmonar	29
5.1.3	Dispositivos oscilantes o vibratorios	29
5.1.3.1	Oscilación interna	30
5.1.3.2	Oscilación externa: oscilación de alta frecuencia de la pared torácica	31
5.2	Ejercicio físico	32
6.	CONCLUSIONES	34
7.	BIBLIOGRAFÍA	35

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1.	Tipos de mutaciones de la fibrosis quística	2
----------	---	---

FIGURAS

Figura 1.	Modificaciones del transporte iónico en la fibrosis quística	3
Figura 2.	Fisiopatología de la afectación respiratoria en la fibrosis quística	4
Figura 3.	Alteración del transporte iónico en las células del conducto sudoríparo	6
Figura 4.	Colonización microbiana de la vía aérea según la edad	7
Figura 5.	Algoritmo diagnóstico de fibrosis quística, basado en los síntomas clínicos	12
Figura 6.	Principales disfunciones fisiopatológicas y las modalidades de tratamiento para pacientes con fibrosis quística	14
Figura 7.	Diagrama de flujo	20
Figura 8.	Sistema de limpieza de las vías aéreas mediante el ACBT	26

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACBT: ciclo activo de la respiración.

CVF: capacidad vital forzada.

CFTR: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator.

CFRD: diabetes mellitus relacionada con la fibrosis quística.

DA: drenaje autógeno.

FQ: fibrosis quística.

DP: drenaje postural.

FEV₁: volumen espiratorio forzado.

FEV_{25-75%}: flujo espiratorio medio.

HFCWO: terapia de oscilación de alta frecuencia de la pared torácica.

IPV: ventilación percusiva intrapulmonar.

IPPB: ventilación con presión positiva intermitente.

NBS: newborn screening/ cribado neonatal.

PEP: terapia de presión espiratoria positiva.

PS: prueba del sudor.

TEF: técnica de espiración forzada.

TIR: tripsinógeno inmunorreactivo.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La fibrosis quística o mucoviscidosis es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que provoca una alteración en el canal de cloro de las células epiteliales en múltiples órganos, lo que genera un aumento en la viscosidad de las secreciones. En el aparato respiratorio la acumulación de secreciones provoca inflamación e infección crónicas por lo que en el tratamiento de la fibrosis quística pediátrica es imprescindible la fisioterapia respiratoria.

JUSTIFICACIÓN. El tratamiento de la fibrosis quística corre a cargo de un equipo multidisciplinar del que forma parte el profesional de fisioterapia y es por lo que, con este trabajo fin de grado y mediante una revisión bibliográfica narrativa se pretende revisar y discutir lo publicado sobre la fisioterapia respiratoria en el tratamiento de la fibrosis quística y más concretamente en pediatría.

OBJETIVOS. Revisar lo publicado sobre la fibrosis quística y su tratamiento, identificar los tratamientos fisioterápicos utilizados en esta alteración y profundizar en las técnicas de fisioterapia respiratoria empleadas en el tratamiento de la fibrosis quística pediátrica.

METODOLOGÍA. Se han realizado búsquedas bibliográficas entre octubre de 2018 y mayo de 2019, accediendo a las bases de datos MedLine, PEDro, La Biblioteca Cochrane Plus y Science Direct mediante la utilización de palabras clave como: fibrosis quística, fisioterapia, terapia respiratoria, pediatría y salud infantil. Se han encontrado 531 publicaciones de las cuales se han utilizado 40 publicaciones para realizar este trabajo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN. La fisioterapia convencional utiliza: el drenaje postural, percusiones y vibraciones. Las técnicas actuales son: drenaje autógeno, ciclo activo de la respiración, terapia de presión espiratoria positiva, respiración con presión positiva intermitente y ventilación percusiva intrapulmonar; estas técnicas se pueden complementar con los dispositivos oscilantes o vibratorios.

CONCLUSIONES. La fisioterapia convencional ha sido reemplazada en muchos países por otras modalidades de tratamiento. En la fisioterapia respiratoria no se ha demostrado que una técnica sea más eficaz que otra. Sus efectos han sido demostrados a corto pero no a largo plazo. La técnica a emplear se recomendará en función de: la capacidad, motivación, preferencia, necesidades y recursos del paciente. La adherencia al tratamiento es de suma importancia para obtener resultados óptimos en el tratamiento de la fibrosis quística pediátrica.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. FIBROSIS QUÍSTICA

1.1.1 Concepto

La fibrosis quística (FQ) o mucoviscidosis es una enfermedad genética, de herencia autosómica recesiva, presente en todo el mundo, pero siendo más frecuente en la raza caucásica, donde una de cada 25 personas es portadora heterocigota sana (1). Existen alrededor de 70000 casos de FQ en todo el mundo y aproximadamente 1000 casos nuevos se añaden cada año (2).

La FQ está causada por mutaciones en el gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7, este gen codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (RTFQ o CFTR, *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, por sus siglas en inglés). Esta proteína se comporta como un canal de cloro en las células epiteliales de múltiples órganos; este canal iónico regula los movimientos de las partículas de cloruro e indirectamente el intercambio de sodio y agua, dando lugar a la producción de secreciones viscosas (1, 3). Los canales alterados producen una disfunción multisistémica, cuya triada clínica clásica es: insuficiencia pancreática, enfermedad pulmonar crónica y pérdida de sal en el sudor (3-5).

1.1.2 Clasificación

La identificación del gen CFTR en 1989 abrió una nueva era en la comprensión de la FQ. Desde entonces, se han identificado más de 2000 mutaciones, que actualmente se agrupan en seis categorías (Tabla 1), en función de la disfunción y efectos sobre la proteína (6):

- Clase I: mutaciones “sin sentido” que contienen codones de parada prematuros que impiden que la proteína se sintetice (7), formándose una proteína truncada e inestable que se degrada rápidamente. Normalmente está asociada a fenotipos más severos (6).
- Clase II: son las más comunes e incluyen el F508del, al menos una copia se encuentra en un 70% de los pacientes con FQ. La proteína se pliega incorrectamente, por lo que no puede pasar a la membrana de la célula apical, sino que sufre degradación dentro de los lisosomas.
- Clase III: la proteína se coloca correctamente en la superficie celular pero no puede abrirse en respuesta a las señales intercelulares (7).

- Clase IV: la apertura del canal es normal, pero la conductancia se reduce debido a anomalías en los poros (7).
- Clase V: hay una anomalía de empalme que conduce a una cantidad reducida de la proteína CFTR en la superficie celular.
Las clases IV y V están generalmente relacionadas con la suficiencia pancreática y los fenotipos más leves (6).
- Clase VI: mutaciones que dan lugar a proteínas con una vida media acortada (7).
Asociadas generalmente con una presentación clínica severa (6).

Tabla 1. Tipos de mutaciones de la FQ.

Fuente: elaboración propia adaptada de Rafeeq et al. (2).

Clase de mutación	Efecto funcional de la mutación	Consecuencia	Mutaciones comunes
I	Defectos en la síntesis de proteína	Ausencia total de proteína CFTR debido a una transcripción prematura (mutación sin sentido o de cambio de marco de lectura).	G542X, W1282X, R553X.
II	Defecto del procesamiento proteico	Existencia de modificaciones postraduccionales anormales que impiden la correcta localización subcelular de la proteína.	ΔF508
III	Defectos en la regulación de la proteína	Disminución de la actividad de la proteína (canal de cloro) en respuesta a ATP debido a alteraciones en los dominios de interacción con el núcleo.	G551D
IV	Defectos en la conductancia del canal	Reducción de la frecuencia en el paso de iones y la duración de la apertura del canal, aunque existe generación de corrientes de cloro bajo estimulación con cAMP.	R117H
V	Disminución de los niveles de CFTR funcional	Estabilidad comprometida del ARNm y/o de la proteína madura.	A455E
VI	Descenso de la vida media de la proteína	Aumento del recambio proteico debido a alteraciones en el extremo C-terminal.	Q1412

Los pacientes con las tres primeras clases de mutaciones en ambos alelos manifiestan una forma patológica más severa, suelen tener un deterioro más rápido de la función respiratoria y una enfermedad pulmonar más grave. Sin embargo, existe una superposición fenotípica considerable entre las clases y no es posible predecir las características individuales basándose en el genotipo CFTR (6,7).

1.1.3 Fisiopatología

En la FQ, la expresión de la disfunción genética de la proteína CFTR difiere en los diversos epitelios, causando el transporte anormal de iones y agua. Esta diversificación de la expresión a nivel celular explica la gran heterogeneidad de las manifestaciones clínicas multiorgánicas de patología mucosa observadas en individuos con FQ (5).

A continuación se exponen algunas de las principales alteraciones que provoca esta anomalía:

1.1.3.1 Pulmonar

En el sistema pulmonar de los individuos con FQ, el transporte defectuoso de cloruro apical hacia el lumen de las vías respiratorias causa la deshidratación de la superficie de la vía aérea y la producción de secreciones viscosas, mucoporulentas y difíciles de eliminar, que es el elemento central de la patología pulmonar por FQ (5,7).

La menor secreción de cloruro con aumento de la reabsorción de sodio y agua; deshidrata las mucosidades que recubren las células epiteliales, alterando la función mucociliar y condicionando la obstrucción de la vía aérea. Esta modificación del transporte iónico de las células de la vía aérea se muestra en la Figura 1 (8).

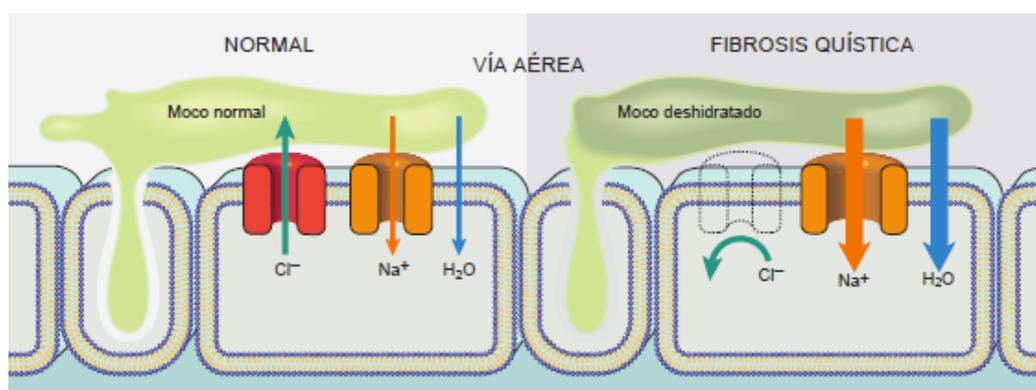


Figura 1. Modificaciones del transporte iónico en la FQ (8).

Además, el cambio en el pH del líquido de la superficie de la vía aérea produce un ambiente más ácido, lo que da lugar a un deterioro de la función antimicrobiana, generándose infección e inflamación crónicas. Esta situación conlleva modificaciones

estructurales como la hiperplasia en las células calciformes y glándulas submucosas generando hipersecreción (5, 7).

Este fenómeno se convierte en un círculo vicioso, como se muestra en la Figura 2, debido a que la hipersecreción de mucosidades viscosas dificulta el aclaramiento ciliar y su mecanismo de eliminación, por lo que se acumulan propiciando infección e inflamación, que a su vez vuelven a generar hipersecreción (9).



Figura 2. Fisiopatología de la afectación respiratoria en la FQ (9).

1.1.3.2 Pancreática

El páncreas se ve afectado en aproximadamente el 86% de los pacientes con FQ, con un inicio temprano de manifestaciones clínicas debido a la alta expresión de la proteína CFTR en el epitelio ductal pancreático.

El deterioro de la función de CFTR altera el transporte de cloruro y bicarbonato de los conductos, lo que produce una reducción del volumen del fluido, alteraciones en el pH y una alta concentración de proteína. Todo esto, conduce a una obstrucción luminal ductal, daño pancreático, atrofia y posiblemente diabetes mellitus relacionada con la FQ (CFRD) (3,5).

La diabetes es la complicación endocrina más común de la FQ y es causada por la destrucción de los islotes pancreáticos o de Langerhans (5).

La prevalencia comienza a aumentar a partir de los 10 años y alcanza el 40-50% en los pacientes mayores. Su insurgencia está asociada con el empeoramiento de la enfermedad respiratoria y, a la inversa, un buen control de la hiperglucemia reduce el número de exacerbaciones respiratorias y ralentiza la progresión de la enfermedad pulmonar. Muchos pacientes con perfiles glucémicos normales o dudosos desarrollan diabetes después del trasplante de pulmón (6).

1.1.3.3 Hepática

La fisiopatología de la enfermedad hepática en la FQ reside en la deshidratación de los conductos biliares, aumento de la concentración del flujo biliar y valores anormales de pH. En aproximadamente del 15% al 30% de los pacientes con FQ, se observan anomalías en el árbol biliar, que causan colelitiasis, y aproximadamente del 5% al 10% desarrollan una enfermedad hepática clínicamente significativa, como cirrosis multilobular, hipertensión portal o insuficiencia hepática (5,6).

El método óptimo para detectar y evaluar la gravedad de la enfermedad hepática relacionada con la FQ no está claro, pero se están investigando nuevos procedimientos. Una nueva medida no invasiva de esteatosis hepática es el parámetro de atenuación controlada que se basa en la señal de ultrasonido de radiofrecuencia para medir la cantidad de grasa del hígado. Esta grasa puede desde pasar inadvertida hasta desarrollar fibrosis o incluso cirrosis, de ahí su importancia (10).

1.1.3.4 Gastrointestinal

En el tracto gastrointestinal, el gen CFTR, apenas presente en el estómago, se expresa fuertemente a lo largo del intestino en forma gradiente, cefalocaudal con la mayor expresión encontrada en el duodeno y glándulas de Brunner, expresión moderada en el intestino grueso y disminución en los niveles inferiores a lo largo del intestino delgado hasta el íleon. Con la disfunción de CFTR en estas regiones descritas, la secreción anormal de bicarbonato y líquido conduce a un ácido gástrico mal neutralizado en el intestino, lo que contribuye a una mala función digestiva, malabsorción, obstrucción y, en última instancia, desnutrición (5).

1.1.3.5 Renal

Aunque el CFTR se expresa en los riñones en todos los segmentos de las nefronas, los individuos con FQ no tienen una enfermedad renal primaria abrumadora. Sin embargo, a medida que estos pacientes envejecen y tienen una mayor exposición a agentes potencialmente nefrotóxicos, como antibióticos y altos niveles de glucosa, se desarrolla una enfermedad renal crónica.

Las enfermedades renales notificadas en estos pacientes incluyen nefrocalcinosis, nefrolitiasis, lesión renal aguda inducida por fármacos, glomerulonefritis, nefritis tubulointersticial, vasculitis, amiloidosis y nefropatía diabética (5).

1.1.3.6 Glándulas sudoríparas

Los conductos sudoríparas se ven afectados por el deterioro en la reabsorción del cloruro, que conlleva a una reducción de la absorción de sodio, lo que produce sudor con un contenido de sal anormalmente elevado como se muestra en la Figura 3. Esta anomalía se informó por primera vez en 1953 y constituye la base para la prueba del sudor (PS), que todavía se considera la piedra angular de diagnóstico para la FQ (5).

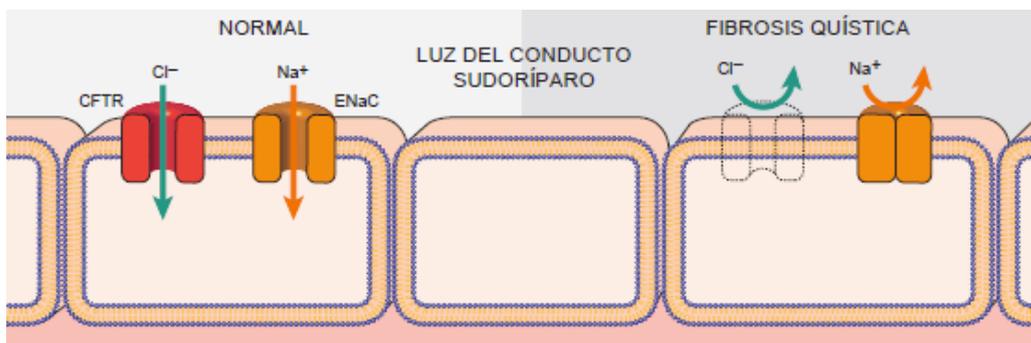


Figura 3. Alteración del transporte iónico en las células del conducto sudoríparo. Como consecuencia aumentan las concentraciones de cloruro y sodio en el sudor (8).

1.1.3.7 Otras

Además de los principales sistemas afectados por el defecto genético de CFTR, existen otros problemas patológicos en la FQ como:

- La sinusitis y la poliposis nasal, que se cree que están causadas por un aumento de la producción de moco viscoso asociado con el estado crónico de la inflamación.
- La osteoporosis, que puede ser causada por una serie de mecanismos que incluyen: los efectos de la desnutrición y la malabsorción, junto con la deficiencia de vitamina D, la inflamación sistémica y el posible efecto directo de la disfunción de CFTR en los osteoblastos.
- Problemas de fertilidad, observados en el 98% de los varones con FQ. Son debidos al transporte anormal de bicarbonato en la superficie de los espermatozoides, lo que limita su capacidad de fertilización, y la ausencia congénita bilateral del conducto deferente. En las mujeres, también se observan problemas de fertilidad, pero en menor medida, como resultado de un estado nutricional deficiente y/o CFRD no controlada, además de la disfunción CFTR resultante en el moco cervical con mayor viscosidad y alteración del pH, lo que limita el paso del espermatozoides en el útero (5).
- También hay un desequilibrio de minerales debido a la pérdida de sal adicional en el sudor, que conduce a la deshidratación, arritmias, fatiga, debilidad, golpe de calor y, ocasionalmente, la muerte (2).

1.1.4 Manifestaciones clínicas

Los individuos con FQ suelen presentar disfunciones en los diferentes sistemas corporales, aunque su gravedad puede variar en función del genotipo. Las particularidades de las manifestaciones clínicas en función del grupo de edad del paciente se mencionan a continuación.

1.1.4.1 Periodo prenatal

Las manifestaciones de disfunción del CFTR a menudo comienzan antes del nacimiento. Pueden observarse hallazgos en la ecografía fetal del intestino hiperecogénico con o sin peritonitis por meconio, dilatación del asa (ascitis), no visualización de la vesícula biliar y polihidramnios (5). Además, la susceptibilidad de los conductos deferentes a la disfunción de la CFTR da lugar al desarrollo anormal de sus estructuras asociadas en el 98% de los hombres (11).

1.1.4.2 Infancia

La sintomatología más prevalente manifestada en lactantes con FQ menores de 6 meses se origina en el sistema respiratorio incluyendo aquipnea, sibilancias, aumento del trabajo respiratorio, hiperinflación y tos. En este periodo se observa la colonización de las vías aéreas por *Haemophilus influenzae* y/o *Staphylococcus aureus*, estas infecciones pueden aumentar la patología de las vías respiratorias que provoca una reducción de la función pulmonar, un aumento de la inflamación y una mayor probabilidad de adquirir *Pseudomonas aeruginosa* (5) como se muestra en el círculo central de la Figura 4.

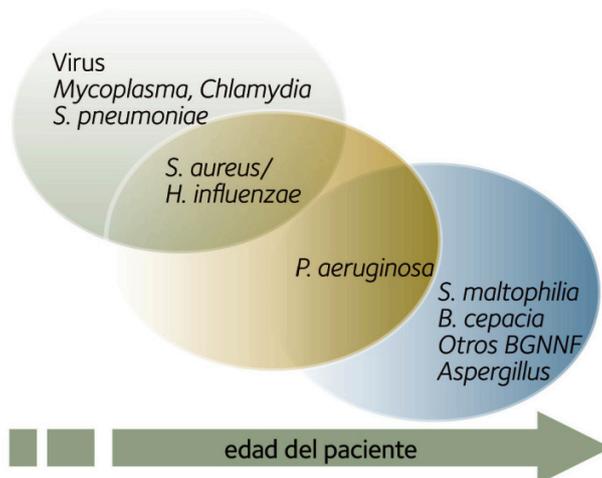


Figura 4. Colonización por microorganismos de la vía aérea según la edad (9).

Si la FQ no se reconoce, estos bebés pueden ser diagnosticados erróneamente con bronquiolitis recurrente o persistente, lo que retrasa la implementación del tratamiento apropiado para la FQ (5).

La detección de marcadores inflamatorios del lavado broncoalveolar y la evidencia de la tomografía de tórax de alta resolución del daño pulmonar estructural en lactantes asintomáticos atestiguan que el pulmón se ve afectado muy temprano.

El tripsinógeno inmunorreactivo (TIR) circulante se eleva en el recién nacido con FQ por ello, su medición en manchas de sangre seca, es el pilar del cribado neonatal o newborn screening (NBS, por sus siglas en inglés). La insuficiencia exocrina pancreática causa una malabsorción sintomática de grasa que se detecta al nacer en el 60-80 % de los lactantes afectados y causa desnutrición y crecimiento deficiente (6).

El sistema gastrointestinal se encuentra entre los primeros afectados de la FQ. Algunos de los recién nacidos pueden manifestar ictericia neonatal prolongada debido a una obstrucción biliar, y alrededor del 20% de los recién nacidos con FQ manifiestan obstrucciones intestinales en forma de íleo meconial. El vaciamiento gástrico prolongado, debido a las alteraciones en el tiempo de tránsito y la viscosidad de los fluidos, pueden provocar un reflujo gastroesofágico patológico.

El retraso en el desarrollo de estos bebés se manifiesta por un aumento de peso insuficiente y un crecimiento deficiente. La malabsorción, en particular de las vitaminas solubles en grasa A, D, E, y K, puede llevar a otros problemas como la anemia hemolítica y alteraciones en la coagulación.

Los desequilibrios electrolíticos también se pueden dar en este periodo, produciéndose un agotamiento de sal clínicamente significativo causando deshidratación hiponatrémica, hipopotasémica e hipoclorémica, con alcalosis metabólica y elevación de los niveles de renina que causa una elevación de aldosterona. Los bebés son más vulnerables a estas perturbaciones de electrolitos en climas cálidos (5).

1.1.4.3 Niñez

Los niños y las niñas con fibrosis quística presentan un aumento de la rigidez arterial y una disminución de la función ventricular derecha e izquierda, debido a la alteración de la función pulmonar que ajusta las tensiones globales ventriculares (10). Al nacer, aproximadamente el 66% de los pacientes con FQ desarrollan insuficiencia pancreática y al año el 90% tiene signos de malabsorción de grasa (3).

Los problemas gastrointestinales más comunes en los niños y las niñas incluyen hiperglucemia, esteatorrea, malestar y molestias abdominales, estreñimiento crónico y prolapso rectal. También es frecuente la desnutrición y el retraso en el desarrollo causados por la mala digestión y absorción (5).

1.1.4.4 Adolescencia y edad adulta

A medida que los individuos con FQ envejecen, las vías respiratorias se dilatan y tienen mayor tendencia a la bronquiectasia. Las manifestaciones pulmonares características son: tos, disnea, aumento de la producción de esputo, atelectasia, neumonía e hipertensión pulmonar.

Los problemas gastrointestinales en esta población incluyen la infección por *Clostridium difficile* debido al uso de antibióticos, CFTR persistente, pancreatitis, colelitiasis, síndrome obstructivo intestinal distal y sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado que causa diarrea, distensión abdominal, flatulencia, esteatorrea, anemia macrocítica y pérdida de peso (5). Los pacientes mayores pueden presentar estreñimiento y desarrollar una manifestación suboclusiva o totalmente oclusiva llamada síndrome obstructivo intestinal (6).

Los problemas de reproducción surgen en esta población, porque casi todos los hombres con FQ son infértiles a causa de la azoospermia y/o las anomalías congénitas del conducto deferente. Las mujeres con FQ pueden tener una fertilidad reducida, aunque la concepción podría ocurrir con la finalización exitosa del embarazo, siempre que mantenga el estado pulmonar y nutricional.

La prevalencia de enfermedades hepáticas graves alcanza su punto máximo en la adolescencia y alrededor del 5 % de los pacientes pueden necesitar un trasplante de hígado.

En las últimas etapas de la enfermedad, es común encontrar un esputo manchado de sangre, hemoptisis, retención de dióxido de carbono y disminución de la calidad de vida. La dependencia nocturna de oxígeno, la frecuencia de las exacerbaciones y la intensidad de la terapia respiratoria aumentan (5).

1.1.5 Diagnóstico

La intervención precoz a través de la detección de la FQ mediante el NBS es una pieza esencial en la estrategia terapéutica de la FQ. Se ha demostrado que los niños con FQ diagnosticados por tienen mejor peso y talla a largo plazo y una mejor radiografía de tórax que los diagnosticados a través de los síntomas (12).

1.1.5.1 Evaluación y pruebas prenatales

La detección prenatal y las pruebas de defectos genéticos de CFTR están disponibles para detectar el estado de portador paterno, y la confirmación de mutaciones genéticas de CFTR fetal es posible mediante pruebas invasivas como la biopsia de corion

(muestreo de vellosidades coriónicas) a las 10-12 semanas de gestación o amniocentesis a las 16 a 18 semanas de gestación. Para los padres con antecedentes familiares positivos para la FQ o el estado portador conocido se le debe recomendar pruebas genéticas y asesoramiento (5,6).

Esto podría realizarse antes de un embarazo para explorar las opciones para futuras prácticas reproductivas. Si se descubre que ambos individuos son portadores, hay un 25% de probabilidad de que la descendencia de la pareja se vea afectada con la FQ. Durante este proceso, si las pruebas genéticas muestran dos mutaciones se debe asesorar a la pareja y proporcionarle toda la información necesaria para llevar a cabo el embarazo o planificar la interrupción, lo que tiene considerables implicaciones éticas (5,6).

1.1.5.2 Detección en recién nacidos

El diagnóstico de FQ se basaba en el reconocimiento de signos y síntomas clínicos característicos como: tos productiva crónica, presencia de patógenos típicos de la FQ en las secreciones bronquiales, heces grasosas, emaciación y retraso en el crecimiento (5,6).

El NBS, que comenzó en la década de 1970, ha sido verdaderamente revolucionario. Condujo al diagnóstico de rutina de FQ en niños asintomáticos, lo que permitió la implementación de intervenciones tempranas con repercusiones a largo plazo como una mejor función pulmonar, mayor rendimiento cognitivo y una reducción de las hospitalizaciones (5). El NBS de la fibrosis quística, cuando está bien diseñado y manejado, tiene una alta sensibilidad y especificidad, y ha demostrado ser rentable y mejorar considerablemente el pronóstico (6).

Este cribado neonatal consiste en un sistema de dos niveles: en el primero se toman mediciones de tripsinógeno inmunorreactivo, que es un biomarcador pancreático exocrino que se encuentra elevado en el suero de la mayoría de los pacientes con mutaciones de CFTR parciales o no funcionales. Entre las 48 y 72 horas de vida, un TIR incrementado es sensible, pero no es específico para un diagnóstico de FQ. Existen otras causas de elevación en los niveles de TIR como: prematuridad, estrés perinatal y origen afroamericano. La presencia de niveles elevados de TIR encontrados en el primer nivel indicará la necesidad de pasar al segundo nivel de pruebas.

Hay varias opciones para las pruebas de segundo nivel, como repetir el nivel de TIR, la prueba de ADN para la detectar mutaciones genéticas de CFTR o una prueba de proteína asociada a la pancreatitis. Independientemente del método de segundo nivel utilizado, si se encuentran anomalías en cualquiera de estas opciones la detección del recién nacido es positiva (5,6).

1.1.5.3 Métodos diagnósticos

Es crucial para los profesionales reconocer que el NBS es simplemente una herramienta de detección y no establece un diagnóstico de FQ. Si se sospecha que un bebé tiene FQ debido a los síntomas o resultados positivos de NBS, se requieren pruebas adicionales para confirmar el diagnóstico.

En la década de 1950 se relacionó el aumento de electrolitos sudoríparos (sodio y cloruro) con la FQ. Alrededor de esta época la prueba del sudor (PS) desarrollada por Gibson y Cooke se convirtió en la primera prueba diagnóstica para la FQ. Desde entonces, la PS ha seguido siendo el estándar de oro (gold estándar) para el diagnóstico de la FQ, incluso con los avances existentes en el diagnóstico molecular (3, 6).

La PS es una prueba no invasiva que se puede realizar aproximadamente a las 2 semanas de edad para los bebés a término con resultados NBS positivos.

Como se muestra en la Figura 5 un valor de 30 mmol/L o menos significa que la FQ es poco probable a cualquier edad. Un valor entre 30 y 59 mmol/L se considera que el paciente está afectado por la FQ. Las concentraciones de sudor de 60mmol/L o más se consideran anormales y son altamente indicativas de FQ en todos los grupos de edad con un diagnóstico confirmado si se acompañan de un NBS positivo (5).

El Consenso de la Sociedad Europea de FQ al igual que la Cystic Fibrosis Foundation considera el test del sudor no solo como la base para la confirmación del diagnóstico sino para la clasificación de los afectados. La FQ clásica se caracteriza por la presencia de enfermedad pulmonar crónica de evolución variable pero por lo habitual rápidamente progresiva en ausencia de un tratamiento adecuado y los pacientes con FQ no clásica o atípica tienen suficiencia pancreática y enfermedad pulmonar más leve (12) .

Tras el NBS, el diagnóstico también se puede llevar a cabo mediante la realización de: un estudio genético y la diferencia de potencial nasal (PD nasal) como se muestra en la Figura 5.

El estudio genético no tiene la especificidad y sensibilidad del test del sudor, ya que el impacto clínico de muchas de las mutaciones raras es poco conocido (3).

La PD nasal mide la diferencia del potencial nasal transepitelial, ya que los pacientes con FQ presentan un potencial más negativo que los individuos sanos. Esta técnica sin embargo no es fácil, ya que requiere personal experto, consume tiempo y además deben realizarse controles de calidad frecuentes y es necesario establecer los valores de referencia en cada laboratorio (1).

El diagnóstico de FQ también puede formularse en adolescentes y adultos, ocasionalmente, por un cuadro clínico clásico que no se había interpretado anteriormente de manera correcta, con mayor frecuencia, debido a un fenotipo más leve o incompleto (6).

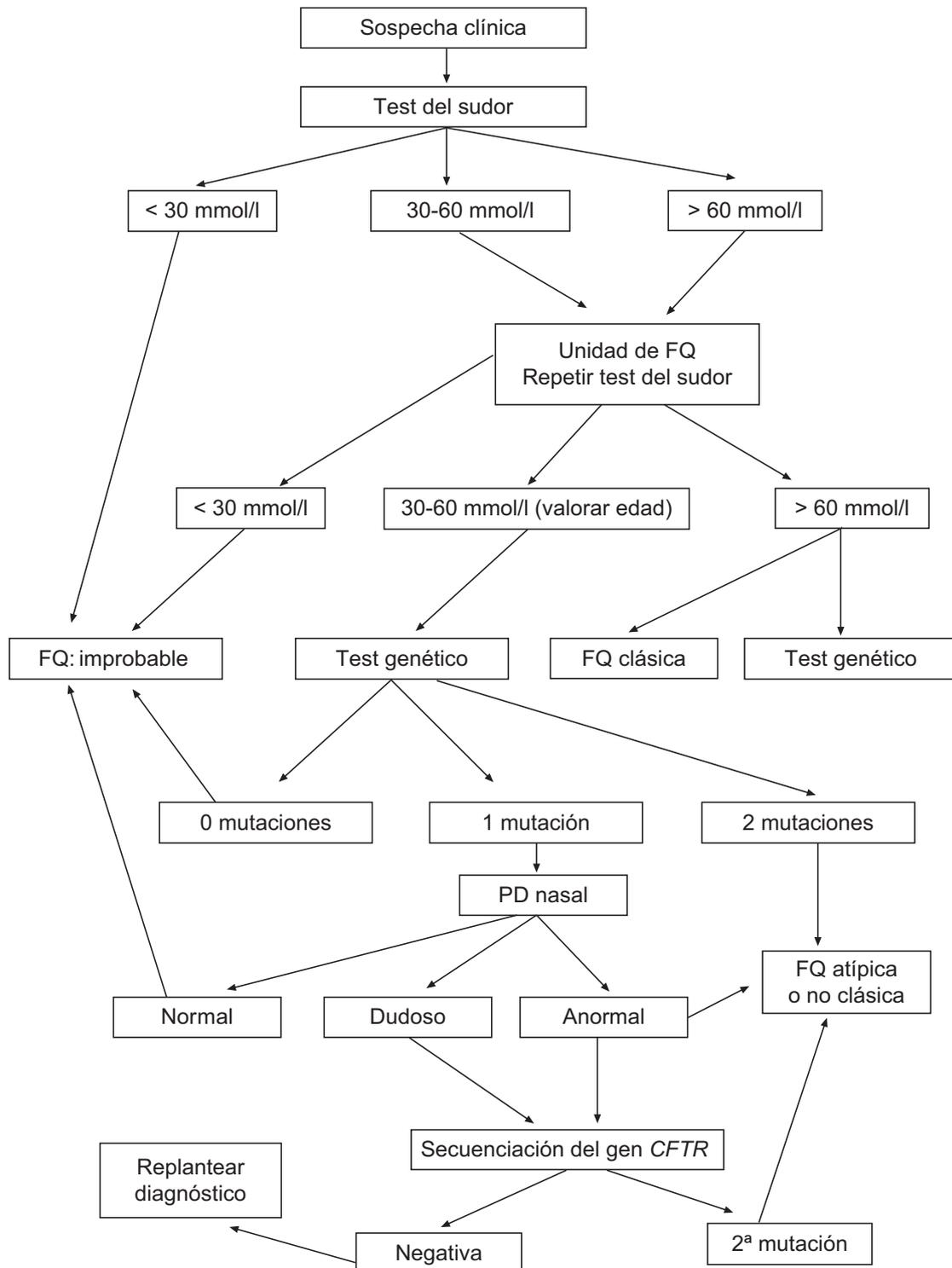


Figura 5. Algoritmo diagnóstico de fibrosis quística, basado en los síntomas clínicos (4).

1.1.6 Pronóstico

En el pasado, la fibrosis quística se consideraba una enfermedad mortal universal y pocos bebés sobrevivían a los 4 meses de edad. En las últimas décadas, se han logrado varios avances en el diagnóstico y el tratamiento de la FQ, lo que ha provocado una transformación significativa en su epidemiología y demografía. Después de la identificación del gen CFTR en 1989, la década de 1990 estuvo llena de expansión del conocimiento sobre la estructura y función de la proteína CFTR. Hoy en día, a medida que se siguen desarrollando nuevas terapias, los pacientes con FQ están viendo su cuarta o quinta década y más allá. Como con cualquier otra enfermedad, los pacientes desean longevidad y una mejor calidad de vida con la que puedan estar satisfechos (5).

Anteriormente considerada letal en la infancia y la niñez, la FQ ha alcanzado una media de supervivencia de 50 años, principalmente gracias al diagnóstico temprano mediante el cribado neonatal, el reconocimiento de formas leves y una actitud terapéutica muy activa.

Debido a la mejor calidad de las intervenciones médicas y a la atención integral, hay un notable aumento en el porcentaje de pacientes (29,2% en 1986 a 49,7% en 2013) que sobreviven por encima de los 18 años de edad (2).

En varios países la mayoría de los pacientes están representados por adultos y se espera que esta preponderancia se amplifique en los próximos años.

Al mismo tiempo, la FQ se está convirtiendo cada vez más en una enfermedad más compleja de lo que se pensaba y la mejora tan perseguida y lograda en el control de enfermedad ha implicado inconvenientes de gran relevancia clínica, como el aumento de la prevalencia de tumores malignos y las complicaciones del metabolismo renal y óseo (6).

1.1.7 Tratamiento

El tratamiento de la FQ es multidisciplinario y debe proporcionarse en unidades especializadas, que cuentan con los diferentes profesionales requeridos. Este enfoque multidisciplinario ha tenido bastante éxito y ha contribuido enormemente a aumentar la esperanza de vida, mejorar la función pulmonar y reducir la prevalencia de las infecciones crónicas (4,6)

Debido a la complejidad de la enfermedad, la carga de tratamiento sigue siendo alta para los individuos afectados, que a menudo requieren una combinación de múltiples terapias como se muestra en la Figura 6 (4, 7)

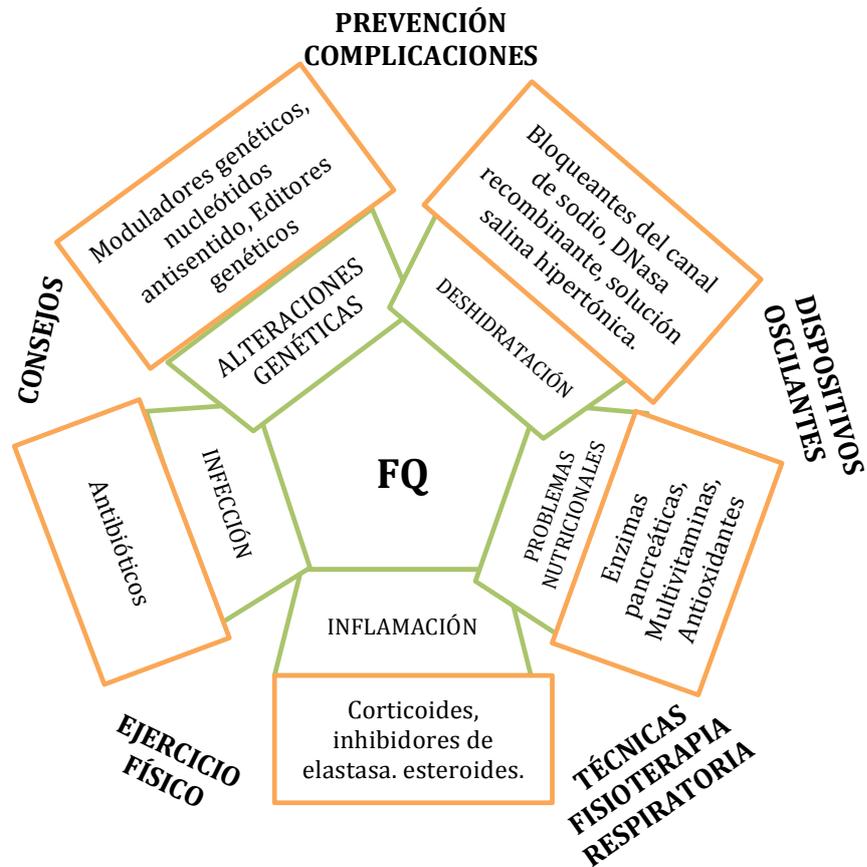


Figura 6. Principales disfunciones fisiopatológicas y las modalidades de tratamiento para pacientes con fibrosis quística. Fuente: elaboración propia adaptación de Rafeeq et al. (2).

1.1.7.1 Terapia génica

Hay disponible un nuevo grupo de medicamentos llamados moduladores de CFTR que pueden corregir el defecto básico en la FQ, es decir, la proteína CFTR en sí, aunque el mecanismo exacto no está completamente esclarecido (2).

Las modalidades de tratamiento específicas dirigidas a genotipos concretos como *ivacaftor*, *lumacaftor* y el fármaco *orkambi*, que combina los dos anteriores, están modulando los efectos básicos de CFTR en la FQ. Recientemente aprobado en 2018 se encuentra *symdeko* que proviene de una combinación de *tezacaftor* e *ivacaftor*; indicado para pacientes de 12 años o más que genéticamente expresan dos copias de la mutación más común de la FQ, F508del, y para pacientes que tienen una copia de una de las otras 26 mutaciones (2,5)

Además, hay muchos otros compuestos identificados que pueden unirse y regular diferentes dominios de CFTR y la actividad del canal, pero todavía están en fase experimental con animales (2).

Aunque la llegada de moduladores de CFTR ha mejorado la gestión de la FQ, todavía hay algunas limitaciones que incluyen: respuesta no significativa en heterocigotos de mutación F508del por *ivacaftor*, necesidad de continuar con otro tratamiento sintomático diario, interacción con inductores e inhibidores de CYP3A, efectos secundarios, prestaciones insignificantes en menores de 12 años, necesidad de dosis muy altas en algunos casos por la interacción mutua de *lumacaftor* e *ivacaftor* que conduce a un aumento del metabolismo de este último.

Además debido a la estructura de múltiples dominios y al plegamiento secuencial de CFTR, ningún fármaco puede solucionar todos los errores de plegado en los diferentes dominios por lo que la combinación de medicamentos es necesaria.

Otros métodos que continúan en desarrollo clínico son: la modulación de proteostasis partiendo de que el CFTR no es un canal aislado, sino un componente de entorno de señalización más amplio; y la exploración de las chaperonas químicas y farmacológicas que actuarían sobre proteínas celulares más pequeñas modificando el interactoma de CFTR. Otro enfoque prometedor es la edición de genes con la ayuda de nucleasas, que cortan el ADN mutante con precisión y el resto se recombina para producir una transcripción normal. Se ha realizado un estudio experimental con células madre intestinales de pacientes con FQ (2).

1.1.7.2 Nutricional

La nutrición es el enfoque central para promover la salud multisistémica en pacientes con FQ. Las mejores prácticas dictan un control estricto del crecimiento desde la infancia hasta la edad adulta. Ya que existe una correlación directa entre el crecimiento óptimo de los niños y estado nutricional en adultos, con la posibilidad de una mejor función pulmonar. (1,5)

La Cystic Fibrosis Foundation recomienda que a los 2 años de edad, los niños con FQ alcancen un estatus de peso por talla del percentil 50. Además, el mantenimiento en el percentil 10 o más para niños preescolares con FQ se asocia con una mejora función pulmonar y una mayor supervivencia.

Por otro lado, los niveles de vitaminas liposolubles deben medirse una vez al año según indica la Sociedad Europea de FQ (5).

El objetivo de esta parte del tratamiento es proporcionar una nutrición adecuada y prevenir la deshidratación recomendando una dieta rica en calorías, suplementos vitamínicos: A, D, E, K y minerales como el fluor y el zinc. Además la administración de suplementos de cloruro ajustados a la edad del paciente y las condiciones ambientales (2,6).

El manejo de la insuficiencia pancreática y los déficits en la nutrición consisten en la terapia de reemplazo oral de vitaminas y enzimas, el control glucémico exógeno y el consumo enteral adecuado (5). Algunos centros emplean la monitorización continua de la glucosa como parte del proceso de diagnóstico (3).

Los bebés con genotipos o evidencia objetiva de insuficiencia pancreática, como una elastasa fecal inferior a 200mg/g o signos y síntomas inconfundibles de malformaciones deben comenzar el tratamiento de la enzima pancreática.

Hay que remarcar que cuando la nutrición es insuficiente se debe considerar una forma de alimentación por sonda enteral, en los pacientes con FQ a lo largo de su vida.

La mejora de la longevidad observada en estos pacientes en las últimas décadas se debe en parte a un mayor atención al apoyo nutricional. (5).

1.1.7.3 Farmacológico

Dentro del tratamiento para las alteraciones del sistema gastrointestinal se encuentra:

- Una parte destinada a la prevención o tratamiento de los bloqueos intestinales consiste en rehidratación oral, laxantes osmóticos y enemas de contraste hiperosmolar. También una solución equilibrada de lavado intestinal electrolítico o enema que contiene (diatrizoato de meglumina y diatrizoato de sodio) dependiendo del estado de vómitos. Para prevenir la recurrencia, la administración regular de polietilenglicol oral puede administrarse entre 6 meses y un año.
- Y otra parte centrada en la insuficiencia pancreática, que consiste en una terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas que contiene múltiples combinaciones de proteasas, lipasas y amilasas (2).

En el sistema respiratorio, la piedra angular para la promoción, mantenimiento y prevención de la salud es la inmunización. La reducción de riesgo de infección en los pacientes con FQ puede prevenir exacerbaciones pulmonares, hospitalizaciones, agentes intravenosos, el ingreso en la UCI y posiblemente la ventilación mecánica. Para ello, se debe continuar con el seguimiento de las vacunas apropiadas a la edad y las vacunas

anuales contra la influenza estacional (administradas en mayores de 6 meses) para el paciente con FQ, sus familiares y cuidadores (5).

La detección temprana de patógenos respiratorios es esencial para proporcionar un tratamiento adecuado. Los métodos de las pruebas incluyen hisopado orofaríngeo, esputo expectorado y lavado broncoalveolar (10).

Para la prevención y control de las infecciones pulmonares se emplean antibióticos estos consisten principalmente en formas inhaladas de *azitromicina*, *tobramicina*, *aztreonam* y *levofloxacina* (2,3). Otros antibióticos recomendados son *ciprofloxacina*, *cefalexina*, *amoxicilina* y *doxiciclina* según los patrones de sensibilidad (2).

La segregación de pacientes infectados, el muestreo frecuente de esputo y los protocolos agresivos de erradicación han logrado reducir o retrasar la colonización bacteriana crónica de las vías respiratorias inferiores. Desafortunadamente, a pesar de una conducta terapéutica muy proactiva, la colonización de las vías respiratorias inferiores sigue siendo el problema clínico más importante, lo que lleva a un daño pulmonar progresivo y a un tratamiento antibiótico crónico o frecuente tanto nebulizado como sistémico (6).

Para el control de la inflamación de las vías respiratorias se emplean: AINEs, esteroides inhalados y sistémicos y *cromolyn* (2, 7).

La terapia de inhalación es un complemento importante del tratamiento de fisioterapia en la FQ. Está destinada a reducir la viscosidad de las mucosidades para facilitar el aclaramiento mucociliar, eliminar la mucosidad y dilatar las vías aéreas. Los agentes mucoactivos más comunes son: la dornasa alfa y la solución salina hipertónica (2, 13).

El mecanismo de actuación de la solución salina hipertónica, utilizada a concentraciones variables entre 3 y 7 %, es el siguiente: restaura el líquido de la superficie, hecho que ocurre inmediatamente después de una dosis; mejora las propiedades reológicas de la mucosidad y estimula la tos. De este modo facilita la expectoración, mejorando la función pulmonar y la calidad de vida (2, 13).

La inhalación diaria de la dornasa alfa reduce el número de exacerbaciones, mejora la función pulmonar y es un método bien tolerado y seguro para los pacientes con FQ. Los profesionales aconsejan realizar la nebulización 30 min antes de la terapia de limpieza de las vías, porque este agente modifica la viscoelasticidad del esputo. Pero también se ha propuesto su inhalación tras el tratamiento de drenaje para facilitar la deposición de los fármacos en las vías más periféricas (13).

1.7.1.4. Ejercicio físico

El ejercicio físico aumenta la ventilación por minuto lo que conduce a la movilización de las secreciones pulmonares y a la mejora de la depuración de las vías respiratorias.

Algunas personas con FQ que tienen afectación pulmonar leve utilizan el ejercicio junto con la respiración forzada y tos como técnica de desobstrucción de las vías aéreas. Otros que tienen una enfermedad pulmonar más grave y un mayor volumen de secreciones incluyen la realización de ejercicios como complemento del régimen formal de limpieza de las vías respiratorias.

Los efectos fisiológicos del ejercicio son la reducción de la impedancia mecánica del esputo, aumento de las tasas de flujo espiratorio y la inducción de la tos (14).

1.7.1.5 Fisioterapia respiratoria

La terapia de depuración de las vías respiratorias se considera como una “piedra angular” del tratamiento. Se requiere que estas técnicas tengan una base sólida en fisiología y que sean eficientes y se apliquen de una manera eficaz a lo largo de la vida.

Las técnicas de desobstrucción de las vías respiratorias se inician tan pronto como se diagnostica la FQ, a menudo poco después del nacimiento. En un principio son los padres o cuidadores los que realizan estas técnicas que posteriormente, cuando el niño madura se le enseñan las técnicas para que las pueda realizar de una forma independiente.

Se requiere llevar a cabo este tratamiento de manera preventiva diariamente y de una forma más intensa durante las exacerbaciones (15).

Algunas de estas técnicas son: el drenaje autógeno (DA), el ciclo activo de la respiración (ACBT), terapia de presión espiratoria positiva (PEP), dispositivos oscilantes como Acapella o Flutter, terapia de oscilación de alta frecuencia de la pared torácica (HFCWO), ventilación percusiva intrapulmonar (IPV, por sus siglas en inglés) ventilación con presión positiva intermitente (IPPB, por sus siglas en inglés) y las técnicas de fisioterapia convencional como el drenaje postural (DP), vibración y percusión (15,16).

2. JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de la fibrosis quística corre a cargo de un equipo multidisciplinar del que forma parte el profesional de fisioterapia y es por lo que, con este trabajo fin de grado y mediante una revisión bibliográfica narrativa se pretende revisar y discutir lo publicado sobre la fisioterapia respiratoria en el tratamiento de la fibrosis quística y más concretamente en pediatría.

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Revisar lo publicado sobre la fibrosis quística y su tratamiento.

Objetivos específicos:

- Identificar los tratamientos fisioterápicos utilizados en esta alteración.
- Profundizar en las técnicas de fisioterapia respiratoria empleadas en el tratamiento de la fibrosis quística pediátrica.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Con el fin de desarrollar los objetivos planteados anteriormente, se ha procedido a la realización de una revisión bibliográfica narrativa para analizar, comparar y sintetizar la literatura actual más relevante sobre el tratamiento de fisioterapia respiratoria en la fibrosis quística en la edad pediátrica.

Para ello, se han realizado búsquedas bibliográficas entre octubre de 2018 y mayo de 2019, utilizando las bases de datos MedLine, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), La Biblioteca Cochrane Plus y Science Direct.

Las palabras claves utilizadas para la búsqueda fueron: *Cystic fibrosis* (Fibrosis quística), *Physiotherapy* (Fisioterapia) *Respiratory therapy* (terapia respiratoria), *Paediatric* (pediatría), *child health* (salud infantil). Estos términos se han combinado mediante los operadores lógicos correspondientes según la base de datos empleada.

Para la selección de las publicaciones obtenidas, se han utilizado unos criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Artículos que hicieran referencia a la fibrosis quística.
- Publicaciones en todos los idiomas.
- Pacientes de ambos sexos.
- Artículos con técnicas de fisioterapia respiratoria desarrolladas.

Criterios de exclusión:

- Publicaciones con más de 10 años de antigüedad.
- Pacientes adultos.
- Estudios realizados con animales.

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, y tras la lectura exhaustiva se seleccionaron 33 publicaciones. Además por su relevancia en el tema se incluyeron 7 publicaciones. Finalmente, para la realización del apartado de resultados y discusión se han seleccionado 26 artículos por contener de una forma expresa las técnicas de fisioterapia respiratoria empleadas en el tratamiento de la fibrosis quística pediátrica. El diagrama de flujo de la búsqueda realizada queda reflejado en la Figura 7.

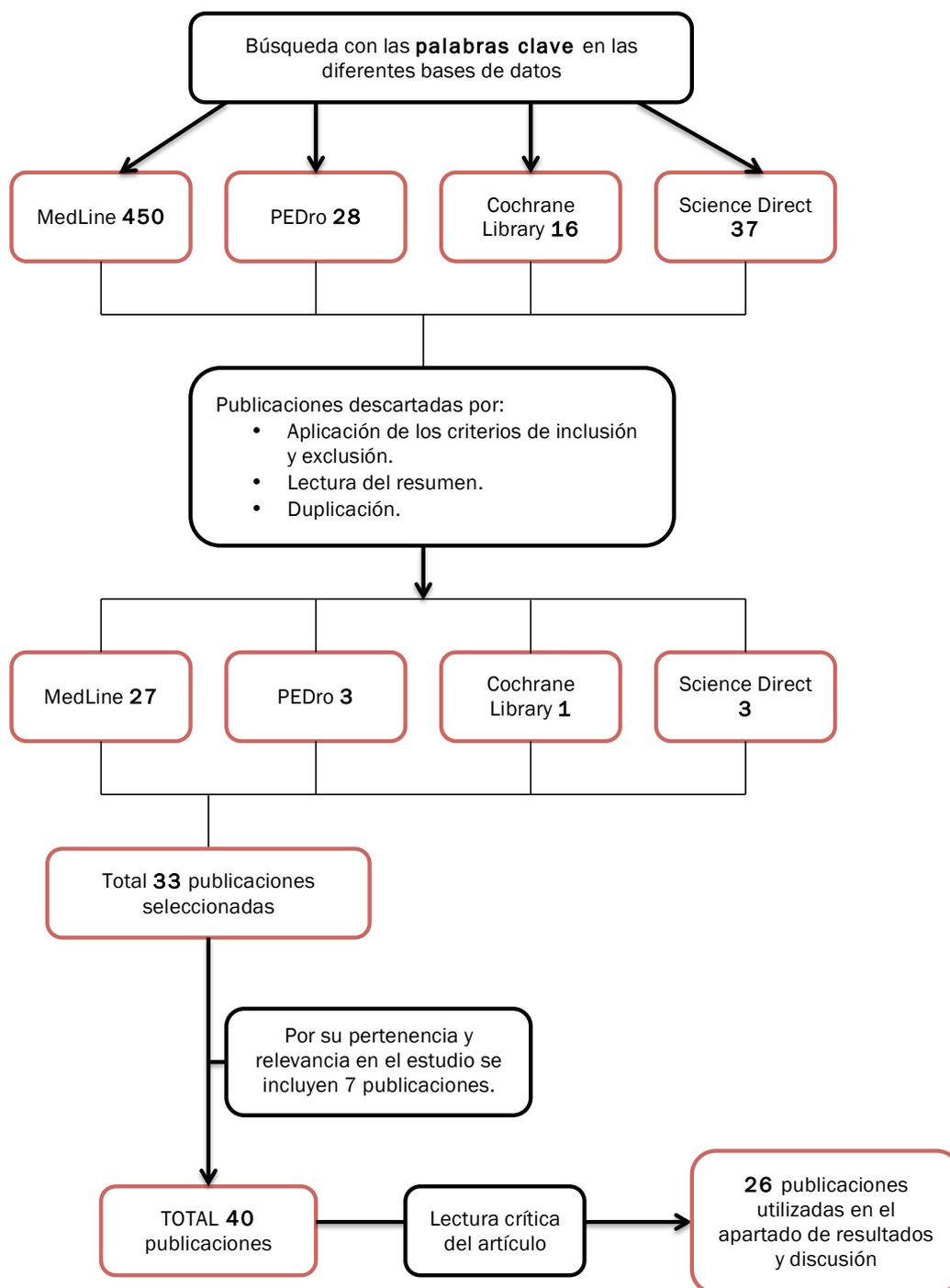


Figura 7. Diagrama de flujo. Fuente: elaboración propia.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la revisión de las diferentes publicaciones utilizadas para la realización de este apartado, por contener de una forma expresa las técnicas de fisioterapia respiratoria empleadas en el tratamiento de la fibrosis quística en pacientes pediátricos, se han encontrado acuerdos sobre diferentes puntos.

Las técnicas utilizadas en la fisioterapia respiratoria en la FQ tienen como objetivo tratar o prevenir la obstrucción de las vías respiratorias, interrumpiendo o ralentizando así el círculo vicioso de la acumulación de mucosidad, obstrucción de la vías aéreas, infección torácica y daño pulmonar. (17)

Las complicaciones pulmonares obligan a los individuos a drenar regularmente las secreciones de sus pulmones para minimizar las infecciones que conducen a una disminución de la función pulmonar (18).

Las diversas técnicas de limpieza de las vías aéreas constituyen un pilar en el tratamiento de la FQ (16,18). Aunque la investigación ha intentado determinar la técnica óptima, estas técnicas han demostrado ser equivalentes entre sí en resultados como la eliminación del esputo, la frecuencia de exacerbación pulmonar o la tasa de disminución de la función pulmonar. (18-25). Corten et al. (18) encontraron resultados similares en los niños que se habían mostrado muchas veces en la población adulta.

Debido a que la limpieza de los pulmones debe realizarse diariamente (17, 18), es necesario que haya una variedad de técnicas disponibles para que los pacientes y sus familiares se adapten a las particularidades diarias como la disponibilidad de ayuda, la comodidad, la energía necesaria, el nivel de habilidad para realizar la técnica, la gravedad de la enfermedad, la presencia en el hogar, los problemas de salud concomitantes, el apoyo social y los recursos financieros (18).

No obstante, existen acuerdos y desacuerdos según los autores revisados con respecto a las técnicas de fisioterapia respiratoria más eficaces y a la realización del ejercicio físico.

5.1 Fisioterapia respiratoria en fibrosis quística pediátrica

Como método para verificar la eficacia de estas técnicas, se emplean pruebas como la espirometría o la cantidad de mucosidades eliminadas; además de tener en cuenta otros aspectos como: la calidad de vida, la disnea provocada, el rendimiento en el ejercicio, el número de hospitalizaciones/exacerbaciones y la cantidad de antibiótico requerido. (14, 18-22, 24-36).

Lauwers et al. (32) mencionan un nuevo método para monitorizar y evaluar los efectos de la terapia de desobstrucción de las vías respiratorias. Se denomina Computer Aided Lung Sound Analysis (CALSA, por sus siglas en inglés) este método consiste en el análisis de los sonidos pulmonares de forma digital ya que estos pueden proporcionar información objetiva sobre los cambios regionales en las vías respiratorias y se pueden realizar fácilmente en pacientes que no colaboran, por ejemplo pacientes que se encuentra en la primera etapa de la edad pediátrica.

Writhg et al. (24) enuncian las fases para que una técnica sea efectiva en el despeje de las vías respiratorias:

- Presencia de aire detrás de la mucosidad y apertura de las vías aéreas.
- Despegue de las secreciones adheridas en las vías de menor calibre.
- Movilizar las secreciones desde las vías de menor tamaño hasta las más grandes y proximales.
- Eliminar las secreciones de las vías centrales.

Una vez que se ha comprobado la eficacia de las técnicas, la elección de esta depende de numerosos factores como la preferencia del paciente, relación coste-beneficio, comodidad y flexibilidad para su realización (18, 19, 21, 23, 26, 31, 37). También se debe adaptar al paciente en función de la fase o etapa de la enfermedad, capacidad de comprensión y edad del paciente (13, 18, 24).

Writhg et al. (24) añaden que existe cierta evolución del tratamiento en función de la edad: “El niño va tomando una participación más activa en la terapia incorporando técnicas de aumento del volumen y conceptos como el cambio del flujo espiratorio. Algunos elementos como la espiración forzada se comienzan a introducir en forma de juegos hasta que se convierten en un componente formal de las técnicas de limpieza de las vías respiratorias”.

Otro factor de gran importancia en la adaptación de la terapia en función de la edad son las diferencias fisiológicas entre los adultos y la población pediátrica. Lauwers et al. (32) en su publicación mencionan que los niños tienen la pared torácica más compresible, una capacidad residual menor y una ausencia de ventilación colateral, que conlleva a un mayor colapso de las vías aéreas y desarrollo de atelectasia más fácilmente.

Dentro de las técnicas de fisioterapia respiratoria empleadas existen acuerdos y desacuerdos entre los autores sobre la utilización de la fisioterapia convencional, las técnicas modernas y los dispositivos oscilantes o vibratorios.

5.1.1 Fisioterapia convencional: drenaje postural, percusiones y vibraciones.

El DP incorpora posiciones específicas que mediante la acción de la gravedad favorecen la actividad mucociliar y con ello el drenaje de secreciones de los lóbulos o segmentos individuales de los pulmones (16). Las secreciones se mueven lentamente por lo que requiere mantener las posiciones durante largos periodo de tiempo generando ciertos efectos adversos (16, 38).

Debido a estos efectos perjudiciales que incluyen episodios hipóxicos, disnea, agravamiento del reflujo gastroesofágico (especialmente en lactantes), se han realizado modificaciones de la técnica (14, 16, 22, 38). Se eliminó el componente de inclinación de la cabeza ya que se ha demostrado que la parte superior no influye en la eliminación de las secreciones (16).

Button et al. (14) indicaron que no hay mucha diferencia entre el DP modificado y el tradicional en contraposición con Cabillic et al. (22) que indicaron un mayor requerimiento de antibióticos y menos capacidad vital forzada (CVF) y volumen espiratorio forzado (FEV₁) con la técnica de drenaje postural estándar.

En un estudio realizado por McIlwaine et al. (28) en niños y adolescentes se puso en evidencia una mejora del FEV₁ y CVF con PEP, pero este valor se deterioró en el grupo de la fisioterapia convencional. En este último grupo hubo ciertas retiradas por reflujo gastroesofágico grave, dato que pone en evidencia los efectos adversos anteriormente mencionados, que derivan del empleo de esta técnica.

En varios estudios se pone en evidencia la menor preferencia por la fisioterapia convencional (21, 38) hecho que dificulta la adherencia del paciente al tratamiento. McIlwaine et al. (31) reportaron una masiva preferencia por el DA frente a la fisioterapia convencional en todos los pacientes y una gran mayoría se negaron a volver a realizar fisioterapia convencional tras la realización del DA, por lo que se dificultó la continuidad del estudio.

No se encontraron diferencias significativas entre la fisioterapia convencional y el resto de técnicas de desobstrucción de las vías respiratorias en términos de la mucosidad expectorada y función pulmonar (19, 20, 22, 28, 32). Únicamente Morrison et al. (26) indican que hay una mayor eliminación de secreciones con la fisioterapia convencional que con HFCWO y Warnock et al. (39) añaden que la fisioterapia convencional combinada con técnicas de espiración forzada eliminan mayor secreción que el grupo control.

Main et al. (25) concluyen que la ausencia de diferencias significativas entre la fisioterapia convencional y el resto de técnicas de limpieza de las vías aéreas, siendo la única excepción la preferencia individual, refleja la escasez de pruebas para evidenciar la eficacia de esta técnica.

Daniels et al. (16) recomiendan no utilizar la fisioterapia convencional como técnica de despeje de las vías respiratorias por si sola, debido a que es una técnica pasiva y depende exclusivamente de la gravedad y de las alteraciones de la ventilación regional para movilizar las secreciones.

En muchos países han sido reemplazadas por otras modalidades de tratamiento ya que estas técnicas tradicionales son incómodas y llevan mucho tiempo (38).

5.1.2 Técnicas actuales

En relación a las técnicas actuales existen también acuerdos y discrepancias entre los autores que apoyan o rechazan los diferentes aspectos de las siguientes técnicas: el drenaje autógeno, el ciclo activo de la respiración, la presión espiratoria positiva, la respiración con presión positiva intermitente y la ventilación percusiva intrapulmonar, como parte del tratamiento para la desobstrucción de las vías respiratorias.

5.1.2.1 Drenaje autógeno (DA)

Es una técnica reconocida por la Federación Internacional de Fisioterapia para la FQ, fue desarrollada por Jean Chevaillier en 1967 y se basa en teorías y modelos de corrientes de flujo de aire en los pulmones. Esta técnica ha demostrado crear un flujo de aire sostenido más alto de lo normal, movilizándolo gradualmente la mucosidad de la periferia del pulmón hasta las vías centrales con el objetivo de su expulsión por la boca. Y de esta forma mejorar la ventilación (17, 31).

El drenaje autógeno es la técnica desobstrucción de las vías aéreas preferida por muchas personas con FQ. (14, 17, 18, 19, 22, 25, 31, 38)

La preferencia de los niños por el drenaje autógeno frente a la fisioterapia convencional se ha evidenciado en numerosas ocasiones (18, 22). En un estudio realizado por McIlwaine et al. (31) en la población pediátrica con FQ indica la fuerte preferencia por el DA en comparación con el DP, con la mayoría de los participantes asignados en el primer periodo al DA se negaron a volver al grupo de DP. Los participantes tenían una mayor sensación de independencia y sentían que expectoraban más secreciones con el DA.

McCormack et al. (19) no encontraron diferencias significativas en relación a la función pulmonar o tolerancia al ejercicio al comparar el DA con otras técnicas de limpieza de la vía aérea como ACBT, PEP, Flutter®, Cornet®, HFCWO, drenaje postural y percusiones. En relación al peso del esputo fue mayor con el DA que con drenaje postural y percusiones. La preferencia individual y el conocimiento son factores muy importantes para la adherencia y con ello la efectividad de las técnicas drenaje de las vías aéreas. La mayoría de los pacientes que comenzaron el estudio realizando DA se negaron a cambiarse al grupo de drenaje postural y percusiones.

Dentro de la población pediátrica se informó de una mejora significativa en DA cuando se comparó con el DP con un programa para casa de un año. Sin embargo las pruebas de función pulmonar no mostraron diferencias significativas (31).

A corto plazo es igual de efectivo el DA que el PD más percusión, los dispositivos oscilantes de presión espiratoria positiva y el ACBT. Pero a largo plazo hay una fuerte preferencia de los adolescentes por el DA (14).

El drenaje autógeno asistido es una adaptación de la técnica que se puede utilizar con bebés y niños muy pequeños (15).

Debido a la discrepancia entre los diferentes autores sobre la edad ideal para enseñar el DA, Corten et al proponen a los profesionales que evalúen la madurez y capacidad de aprendizaje de cada individuo con FQ para ayudar a determinar el mejor momento y la variedad de técnicas de limpieza de las vías aéreas que se deben recomendar (18).

McIlwaine et al. (31) añaden que el DA es una alternativa aceptable para personas con FQ mayores de 12 años que desean independencia en el tratamiento de fisioterapia .

La indicación de la realización del DA es de 30 min y con una frecuencia de 2 veces al día. Repitiendo la técnica hasta que el paciente siente que ha evacuado toda la mucosidad (31).

En vista de que los estudios a largo plazo no tuvieron suficiente poder estadístico para detectar cambios en FEV_1 , el efecto del DA sobre la función pulmonar sigue siendo incierto (19, 22, 25, 31). Aunque se ha demostrado su efecto sobre la movilización del esputo, eliminándose una cantidad significativa de esputo en una sola sesión de tratamiento. Por lo que no se debe ignorar la mejora de la CVF tras eliminación de las mucosidades con el DA. También han surgido dudas sobre cuál sería la prueba válida para cuantificar el efecto del DA. (17)

Corten et al. (18) concluyen que no hay pruebas para aprobar o rechazar el DA como una opción de tratamiento seguro y eficaz en niños con FQ.

5.1.2.2 Ciclo activo de la respiración (ACBT)

La técnica del ciclo activo de la respiración consta de tres fases: control de la respiración, ejercicios de expansión torácica y la técnica de espiración forzada (FET).

En la primera fase se aborda el patrón respiratorio, realizando respiraciones diafragmáticas a volumen corriente con un flujo menor pero manteniendo la frecuencia respiratoria del individuo. El control de la respiración es un periodo de descanso, entre las partes activas de la técnica, que permiten la distensión de las vías aéreas, el control de la necesidad de toser y la reducción de la fatiga.

Los ejercicios de expansión torácica consisten en una inspiración máxima y espiración pasiva. Se realiza una pausa inspiratoria de tres segundos permitiendo la ventilación colateral y el paso del aire detrás de las secreciones facilitando así el movimiento de las mismas durante la espiración.

La TEF también se denomina tos provocada y permite la expulsión de las mucosidades recolectadas con las fases anteriores (14, 16).

En la figura 8 se muestra el sistema de esta técnica, propuesta para limpieza de las vías respiratorias.

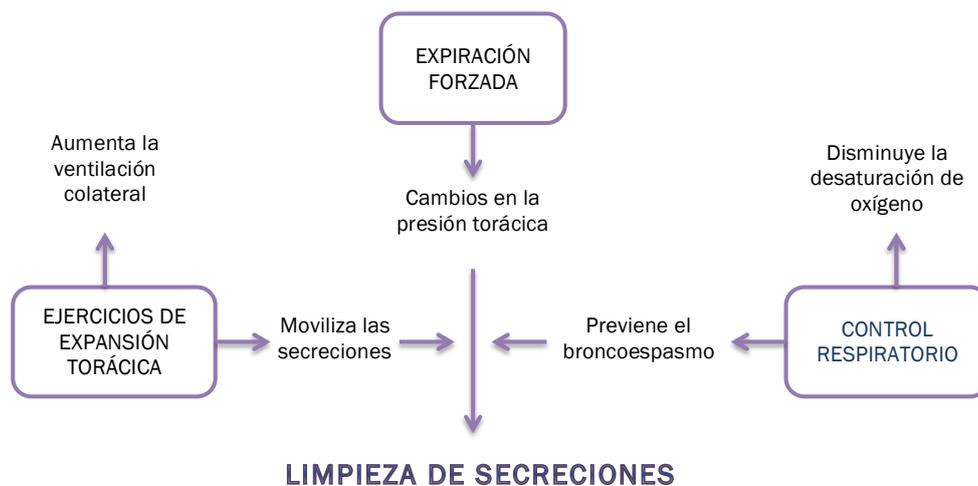


Figura 8. Sistema de limpieza de las vías aéreas mediante el ACBT.

Fuente: elaboración propia adaptada de Lewis et al. (13).

No hay pruebas suficientes para apoyar o rechazar el uso de ACBT sobre otras técnicas, pero si hay datos sobre la preferencia individual de la técnica. No hay diferencias significativas entre el DA y ACBT en relación a la tolerancia del ejercicio, la función pulmonar y el peso del esputo. La disnea mejoró con ACBT más en relación al empleo de la máscara PEP. No existen diferencias significativas entre el empleo de ACBT en solitario y la combinación con fisioterapia convencional aunque esta combinación elimina más secreciones que HFCWO (20).

Al igual que el DA el ACBT no requiere equipamiento y se puede combinar con otras técnicas de limpieza bronquial. Pero es difícil para los niños la comprensión de estas técnicas (13).

McCormack et al. (19) y Cabillic et al. (22) en sus respectivas publicaciones incluyeron datos comparativos sobre el empleo del ACBT y el DA. Alegaron que la saturación de oxígeno desciende tras el ACBT pero no durante el DA. La capacidad vital forzada mejora más con ACBT que con el DA (19). El flujo espiratorio medio (FEV_{25-75%}) aumenta con el DA (19, 22). Y como último dato incluyeron que el DA elimina las mucosidades más rápido que el ACBT, aunque ambas técnicas aumentan la ventilación (22).

Lewis et al. (40) afirman que la evidencia de alto nivel favorece el empleo de ACBT sobre la mayoría de las alternativas para la mejora de la eliminación de secreciones a corto plazo, teniendo en cuenta el peso húmedo del esputo.

El ACBT ha demostrado ser eficaz y eficiente en la movilización y eliminación de las secreciones y en la mejora de la función pulmonar (16).

5.1.2.3 Presión espiratoria positiva (PEP)

La máscara PEP aumenta la presión intrabronquial lo que permite un aumento de la ventilación colateral y favorece la movilización de las secreciones periféricas (30, 40).

Borka et al. confirman que la máscara PEP es un dispositivo de expectoración eficaz dentro de las técnicas de fisioterapia respiratoria (35). Además tiene ciertas ventajas como la flexibilidad del lugar para realizarla, ya que se puede transportar fácilmente, la duración no excesiva, un feedback visual y la conjugación con otras técnicas de limpieza de las vías respiratorias (29, 13). Si se usa con manómetro se pueden realizar ajustes individualizados (13).

Ciertos autores coinciden en las ventajas de esta técnica frente a la utilización de ciertos dispositivos oscilantes:

- Morrison et al. (26) enuncian que la producción del esputo es mayor con el empleo de PEP que con HFCWO y que las personas afectadas con FQ que usan un dispositivo vibratorio (Flutter®, Acapella®, Cornet®, Quake®, Vest®, Vibralung® o Meta Neb®) necesitan más antibióticos que aquellos que usan PEP.
- Button et al. (14) indicaron un mayor deterioro pulmonar con los dispositivos oscilantes que con PEP.
- Borka et al. (35) confirmaron que la técnica PEP es más eficaz que el empleo del Flutter.

- McIlwaine et al. (28) añadieron que el FEV₁ disminuyó mucho más con Flutter que con PEP y también el grupo Flutter requirió más hospitalizaciones debido a las exacerbaciones. Frente al empleo de HCFWO mencionaron menos exacerbaciones y mayor preferencia por PEP que con HCFWO.
- El HCFWO no es tan efectivo como PEP, debido a las exacerbaciones tres veces más frecuentes (28, 29, 31). También se debe tener en cuenta que el coste de HCFWO es cien veces mayor que PEP (28, 29).

O'Herlihy et al. (39) confirman una adherencia mayor al 90% de la técnica PEP, aunque esta técnica no tuvo cambios en la función pulmonar ni en la calidad de vida (39). Warnock et al. añaden que el empleo de la máscara PEP junto a la TEF elimina mayor cantidad de secreción que el grupo control.

Según McIlwaine et al. (28) en los niños y adolescentes el FEV₁ y la FVC mejoró con PEP y disminuyó con las técnicas de fisioterapia convencional, estos resultados también se obtuvieron a largo plazo en el periodo de un año. Estos pacientes prefieren la PEP a la fisioterapia convencional.

Cabillic et al. (34) evidenciaron un aumento de todos los parámetros de la función pulmonar como: la CVF, el FEV₁ y el flujo pico (64). También Pflieger et al. confirman mejoras estadísticamente significativas en la resistencia efectiva de la vía aérea, el FEV₁, la FVC y el FEV_{25-75%} con el empleo de PEP durante 30 min bajo supervisión.

Varios autores recomiendan en sus publicaciones el uso de la máscara PEP como técnica de limpieza de las vías aéreas primaria en niños mayores de 6 años con FQ, con el objetivo de limitar las exacerbaciones y preservar la función pulmonar (24, 27, 30).

5.1.2.4 Respiración con presión positiva intermitente (IPPB)

Se puede combinar con otras técnicas de desobstrucción de las vías aéreas y es beneficiosa en fases agudas. Aunque uno de sus inconvenientes es su portabilidad y su uso únicamente en ámbito hospitalario debido principalmente a que requiere oxígeno comprimido o aire como gas propulsor (13, 16).

No hay demasiada evidencia de su empleo como tratamiento para la FQ, aunque la experiencia clínica sugiere su efectividad en pacientes con cierta fatiga y disnea (13).

Tras la edad de 5 ó 6 años ya se puede comenzar a utilizar (24).

Se ha informado que la IPPB aumenta el volumen corriente y reduce el trabajo respiratorio (16).

5.1.2.5 Ventilación percusiva intrapulmonar (IPV)

La IPV es una de las técnicas más recientes, Lauwers et al. confirman que es una técnica segura y efectiva para la limpieza de las vías respiratorias ya que generan oscilaciones que permiten la vibración de las vías. Los efectos de estas vibraciones son la movilización de las secreciones y una mejora de las áreas obstruidas en los pulmón y del intercambio de gases (32)

Por lo mencionado anteriormente esta técnica es igual de efectiva que el resto de métodos de depuración de las vías respiratorias en términos de movilización de la secreciones (24).

Aunque no está recomendada para la administración de fármacos nebulizados ya que es seis veces menos efectiva que el nebulizador de chorro estándar (32).

En la población pediátrica la IPV es una alternativa adecuada, aunque no superior, respecto a la fisioterapia convencional ya que no depende de la cooperación activa del paciente. También se debe añadir que la IPV no está asociada con el riesgo de reflujo gastroesofágico al contrario que la fisioterapia convencional (14, 28, 38) e incluso como indican Lauwers et al. (32)hubo una disminución del reflujo gastroesofágico con respecto al grupo control.

Writhg et al. (24) especificaron que la edad óptima para el empleo de esta técnica es en niños mayores de 2 años.

5.1.3 Dispositivos oscilantes o vibratorios

Morrison et al. (26) afirmaron que las personas que usan un dispositivo vibratorio necesitan antibióticos adicionales para la infección pulmonar con más frecuencia que aquellos que utilizan otras técnicas como PEP. Además concluyen que no hay una diferencia apreciable entre los dispositivos o terapias de desobstrucción por lo que hay que considerar el coste-beneficio, preferencia individual y la fase o etapa de la enfermedad (26).

Aunque varios estudios han evidenciado una mayor eliminación de secreciones con técnicas manuales frente el empleo de dispositivos oscilantes (26, 30).

Mcllwaine et al. (28) han añadido que los pacientes que utilizaron Flutter® requirieron más hospitalizaciones que el grupo que empleó PEP, principalmente debido a las exacerbaciones.

5.1.3.1 Oscilación interna

Son dispositivos de presión espiratoria positiva con un componente oscilante o vibratorio. Las marcas comerciales de los tipos de dispositivos más comúnmente utilizados son: Aerobika®, Acapella®, Cornet®, Flutter® y Quake® (16).

Comparando el empleo Flutter® y Cornet® frente al DA no se encontraron diferencias significativas respecto a la función pulmonar y tolerancia al ejercicio, pero requirieron mayor cantidad de antibióticos. Por otro lado la disnea mejoró tras la realización del DA pero no con el uso del Cornet® (19).

Resultados que evidencian Mckoy et al. (20) afirman que la disnea mejoró con el tiempo en los regímenes: AD, ACBT, PEP y Flutter® excepto con el empleo de Cornet®.

La viscoelasticidad de las secreciones mediante el empleo del Flutter® es mejor que tras la realización del DA (22). El Flutter® es menos efectivo en la desobstrucción de las vías respiratorias en comparación con la fisioterapia convencional, DA y ACBT, pero es un muy útil como dispositivo complementario (35).

West et al. (36) no encontraron diferencias significativas entre PEP y Acapella® en la mejora de la función pulmonar, rendimiento al ejercicio, cantidad de mucosidades eliminadas o la satisfacción del usuario durante una exacerbación aguda de FQ. Ambos grupos lograron una mejoría generalizada pero modesta en relación a las medidas de la función pulmonar. Por lo tanto, aunque se requieren más estudios, Acapella® parece ser una alternativa adecuada a la máscara PEP como tratamiento para los individuos con FQ.

El flujo muy alto y turbulento creado por Flutter® y Acapella® puede causar el cierre temprano de las vías periféricas e impedir las mejoras inmediatas en la función pulmonar. Por ello se propone el empleo del inspirómetro incentivo ya que en este dispositivo se puede regular la resistencia y se ha demostrado una mejora tanto de las funciones pulmonares como de la eliminación del esputo (27).

Se debe añadir que el empleo del inspirómetro incentivo en pacientes severamente afectados disminuye el FEF_{25-75%}, lo que puede ser debido al movimiento de las secreciones hacia las vías centrales o proximales y por el bloqueo de las vías de menor tamaño.

Algunos dispositivos como Flutter®, Acapella® y Cornet® tienen ciertas ventajas como que son fáciles de usar y trasladar, tienen un componente vibratorio y la mayoría se pueden usar en diferentes posiciones (13).

Dentro de los inconvenientes se encuentra su fragilidad, es decir, son fáciles de romper pero el más importante es el riesgo del control de la infección. Por ello, la limpieza de estos dispositivos es fundamental para el control de las infecciones. Las instrucciones deben incluir una demostración visual sobre cómo desmontar el dispositivo, fases de limpieza (limpiar con jabón, desinfectar, enjuagar con agua fría y dejar secar al aire) y procedimiento para volverlo a montar (13).

5.1.3.2 Oscilación externa: oscilación de alta frecuencia de la pared torácica (HFCWO).

Alguna de las marcas comerciales de este sistema son: Vest®, Vibralung® y MetaNeb® (26).

McIlwaine et al. (30) indican que este dispositivo mejora el transporte mucociliar creando un flujo espiratorio similar a la tos, que despega la mucosidad de las paredes de las vías respiratorias, al aumentar la frecuencia del latido ciliar y alterar las propiedades reológicas de la mucosidad.

Hay muchos estudios que rechazan el uso de HCFWO como primera alternativa de limpieza de las vías aéreas en pacientes con FQ, ya que consideran técnica menos efectiva que el resto porque este grupo requiere más antibióticos intravenosos y la eliminación del esputo es mayor con otras técnicas (19, 20, 24, 26, 30).

Mackoy et al. (20) añaden que es una técnica incómoda y que los usuarios reportaron cierta dificultad para eliminar las secreciones.

Solo una sesión de tratamiento con HFCWO produce una disminución estadísticamente significativa del índice de aclaramiento pulmonar (LCI) aunque la respuesta de este tratamiento es heterogénea (20).

Hoo et al. (38) afirman que el HCFWO es empleado junto con la ventilación no invasiva para las personas con FQ que tienen una enfermedad pulmonar grave.

No hay diferencias significativas respecto a otras técnicas como el DA y la máscara PEP en la función pulmonar, saturación de oxígeno y calidad de vida, pero más de la mitad prefiere otra técnica. (19, 29)

Uno de los efectos adversos del HFCWO es el alto número de exacerbaciones entre sus usuarios frente a otras técnicas como la máscara PEP, también se debe tener en cuenta el elevado coste que supone el HFCWO siendo hasta 100 veces mayor que la máscara PEP (29,30).

Aunque la adherencia a esta técnica sea mayor de 90%, O'Herlihy et al. (29) advierten que los profesionales deben ser consecuentes a la hora de prescribir el uso regular de nuevas intervenciones, especialmente las costosas, antes de conocer los efectos a largo plazo de la intervención.

Rand et al. (13) partiendo de los inconvenientes conocidos como el alto coste, la dificultad para transportarlo y que es ruidoso, enumeran las siguientes ventajas: no requiere esfuerzo, se pueden realizar ajustes individualizados y se puede combinar con otras técnicas de drenaje e inhalatorias.

5.2 Ejercicio físico

El ejercicio físico tiene muchos beneficios y es fuertemente recomendado como parte del tratamiento de la FQ, aunque varios autores coinciden en que el ejercicio en solitario no se puede considerar una técnica de limpieza de las vías aéreas (14, 21, 24, 33, 38).

Esto es debido a que el ejercicio cumple con el primer criterio para ser incluido como técnica que es proporcionar la ventilación detrás de las obstrucciones por mucosidad pero no con el segundo, el cual incluye un aumento del flujo de aire por encima de 30-60 l/min (21).

Aunque continúa investigándose como método independiente y complemento de las técnicas de desobstrucción, es muy común en ciertos países como Nueva Zelanda donde sobre todo es empleado en personas con una enfermedad pulmonar leve (21, 38)

La mayoría de los autores coinciden en la efectividad del ejercicio como complemento de las técnicas de limpieza de las vías aéreas. Programas en los cuales se combina ambos métodos tienen una mejoría significativamente mayor sobre la función pulmonar y la eliminación de secreciones respecto a la técnica en solitario (14, 38)

Reix et al. (33) concluyen que el ejercicio físico intercalado con maniobras espiratorias podrían ser un sustituto aceptable de un régimen que solo incluye técnicas manuales para el aclaramiento de las vías respiratorias en niños con FQ leve.

6. CONCLUSIONES

- La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que provoca una alteración en el canal de cloro de las células epiteliales en múltiples órganos, lo que genera un aumento en la viscosidad de las secreciones.
- La detección precoz de la fibrosis quística es fundamental, en ella, se utiliza el cribado neonatal y el estudio genético. Para la confirmación en el diagnóstico el test del sudor.
- En el aparato respiratorio la acumulación de secreciones provoca inflamación e infección crónicas por lo que en el tratamiento de la fibrosis quística pediátrica es imprescindible la fisioterapia respiratoria.
- El ejercicio físico es fuertemente recomendado como parte del tratamiento para la fibrosis quística pero no se considera una técnica de desobstrucción de la vías respiratorias.
- La fisioterapia convencional utiliza: el drenaje postural, percusiones y vibraciones. Las técnicas actuales son: drenaje autógeno, ciclo activo de la respiración, terapia de presión espiratoria positiva, respiración con presión positiva intermitente y ventilación percusiva intrapulmonar; estas técnicas se pueden complementar con los dispositivos oscilantes o vibratorios.
- La fisioterapia convencional ha sido reemplazada en muchos países por otras modalidades de tratamiento.
- El drenaje autógeno con una sola sesión de tratamiento es capaz de eliminar mucosidades y mejorar la capacidad vital forzada.
- El ciclo activo de la respiración mejora la disnea y es eficaz en la movilización y eliminación de las secreciones y mejora de la función pulmonar.
- La terapia de presión positiva espiratoria aumenta la ventilación colateral y favorece la movilización de secreciones periféricas. Tiene muchas ventajas sobre los dispositivos oscilantes ya que limita las exacerbaciones y preserva la función pulmonar.

- La respiración con presión positiva intermitente aumenta el volumen corriente y reduce el trabajo respiratorio.
- La ventilación percusiva intrapulmonar es efectiva en la movilización de secreciones pero no está recomendada para la administración de fármacos nebulizados.
- Los dispositivos de oscilación son complemento de las técnicas de fisioterapia respiratoria ya que mejoran la viscoelasticidad de las secreciones.
- La oscilación de alta frecuencia de la pared torácica tiene un alto coste y los pacientes tienen cierta dificultad para eliminar las secreciones.
- En la fisioterapia respiratoria de la fibrosis quística pediátrica, no se ha demostrado que una técnica sea más eficaz que otra. Sus efectos han sido comprobados a corto pero no a largo plazo.
- La técnica a emplear se recomienda en función de: la capacidad, motivación, preferencia, necesidades y recursos del paciente.
- La adherencia al tratamiento es de suma importancia para obtener resultados óptimos en el tratamiento de la fibrosis quística pediátrica.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Escobar Castro H, Sojo Aguirre A, Gil Ortega D, Nadal Ortega J. Fibrosis quística. Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Ergón S.A.; 2010. p.77-84. Disponible en: <https://www.aeped.es/documentos/protocolos-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion-en-revision>
2. Rafeeq M, Murad H. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med.* 2017;15(1).
3. Wiencek J, Lo S. Advances in the Diagnosis and Management of Cystic Fibrosis in the Genomic Era. *Clin Chem.* 2018;64(6):898-908.
4. Barrio Gómez de Agüero M, García Hernández G, Gartner S. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con fibrosis quística. *Anales de Pediatría.* 2009;71(3):250-264.
5. Bono-Neri F, Romano C, Isedeh A. Cystic Fibrosis: Advancing Along the Continuum. *J Pediatr Health Care.* 2019;33(3):242-254.
6. Castellani C, Assael B. Cystic fibrosis: a clinical view. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74(1):129-140.
7. Davies J, Ebdon A, Orchard C. Recent advances in the management of cystic fibrosis. *Arch Dis Child.* 2014;99(11):1033-1036.
8. Fibrosis quística [Internet]. *Estudiantemedica.blogspot.com.* 2015. Disponible en: <http://estudiantemedica.blogspot.com/2015/09/fibrosis-quistica.html>
9. Ruiz M. Fibrosis quística y sus manifestaciones respiratorias. *Pediatr Integral.* 2016;20(2):119-127.
10. Savant A, McColley S. Cystic fibrosis year in review 2018. *Pediatr Pulmonol.* 2019;.
11. Salcedo Posadas A, Gartner S, Girón Moreno R, García Novo M. Tratado de fibrosis quística. [Madrid]: Justim; 2012.
12. Vázquez Cordero C. Beneficios clínicos del diagnóstico precoz de la fibrosis quística mediante el cribado neonatal. *Bol S Vasco-Nav Pediatr.* 2011;43:15-18.
13. Rand S, Hill L, Prasad S. Physiotherapy in cystic fibrosis: optimising techniques to improve outcomes. *Paediatric Respiratory Reviews.* 2013;14(4):263-269.
14. Button B, Wilson C, Dentice R, Cox N, Middleton A, Tannenbaum E et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology.* 2016;21(4):656-667.
15. Button B, Button B. Structure and Function of the Mucus Clearance System of the Lung. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine.* 2013;3(8):a009720-a009720.
16. Tracey D, Morrison L, Harnett N, Lewis S, Archer M, Barclay S et al. Standards of Care and Good Clinical Practice for a change of treatment. the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis. *Fighting for a Life Unlimited.* 2017;(3):20-27.

17. Morgan K, Osterling K, Gilbert R, Dechman G. Effects of Autogenic Drainage on Sputum Recovery and Pulmonary Function in People with Cystic Fibrosis: A Systematic Review. *Physiotherapy Canada*. 2015;67(4):319-326.
18. Corten L, Morrow B. Autogenic Drainage in Children With Cystic Fibrosis. *Pediatric Physical Therapy*. 2017;29(2):106-117.
19. McCormack P, Burnham P, Southern K. Autogenic drainage for airway clearance in cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;.
20. Mckoy N, Wilson L, Saldanha I, Odelola O, Robinson K. Active cycle of breathing technique for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;.
21. McIlwaine M, Lee Son N, Richmond M. Physiotherapy and cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2014;20(6):613-617.
22. Cabillic M, Gouilly P, Reychler G. Techniques manuelles de drainage bronchique des adultes et adolescents : quel niveau de preuve ?. *Kinésithérapie, la Revue*. 2014;14(155):43-64.
23. Wilson L, Morrison L, Robinson K. Airway clearance techniques for cystic fibrosis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;5-32.
24. Wilmott R. *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*. Elsevier; 2019.
25. Main E, Prasad A, van der Schans C. Conventional chest physiotherapy compared to other airway clearance techniques for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;.
26. Morrison L, Milroy S. Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;.
27. Sokol G, Vilozni D, Hakimi R, Lavie M, Sarouk I, Bar B et al. The Short-Term Effect of Breathing Tasks Via an Incentive Spirometer on Lung Function Compared With Autogenic Drainage in Subjects With Cystic Fibrosis. *Respiratory Care*. 2015;60(12):1819-1825.
28. McIlwaine M, Button B, Dwan K. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;.
29. O'Herlihy L. Positive expiratory pressure prevents more exacerbations than high frequency chest wall oscillation via a vest in people with cystic fibrosis. *Journal of Physiotherapy*. 2013;59(4):275.
30. McIlwaine M, Alarie N, Davidson G, Lands L, Ratjen F, Milner R et al. Long-term multicentre randomised controlled study of high frequency chest wall oscillation versus positive expiratory pressure mask in cystic fibrosis. *Thorax*. 2013;68(8):746-751.
31. McIlwaine M, Wong L, Chilvers M, Davidson G. Long-term comparative trial of two different physiotherapy techniques; postural drainage with percussion and autogenic drainage, in the treatment of cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2010;45(11):1064-1069.
32. Lauwers E, Ides K, Van Hoorenbeeck K, Verhulst S. The effect of intrapulmonary percussive ventilation in pediatric patients: A systematic review. *Pediatric Pulmonology*. 2018;53(11):1463-1474.

33. Reix P, Aubert F, Werck-Gallois M, Toutain A, Mazzocchi C, Moreux N et al. Exercise with incorporated expiratory manoeuvres was as effective as breathing techniques for airway clearance in children with cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *Journal of Physiotherapy*. 2012;58(4):241-247.
34. Pflieger A, Steinbacher M, Schwantzer G, Weinhandl E, Wagner M, Eber E. Short-term effects of physiotherapy on ventilation inhomogeneity in cystic fibrosis patients with a wide range of lung disease severity. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2015;14(5):627-631.
35. Borka P, Gyurkovits K, Bódis J. Comparative study of PEP mask and Flutter on expectoration in cystic fibrosis patients. *Acta Physiologica Hungarica*. 2012;99(3):324-331.
36. West K, Wallen M, Follett J. Acapella vs. PEP mask therapy: A randomised trial in children with cystic fibrosis during respiratory exacerbation. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2010;26(3):143-149.
37. Orlik T, Sands D. Application of positive expiratory pressure (pep) in cystic fibrosis patient inhalations. *Developmental Period Medicine*. 2015;(1):50-59.
38. Hoo Z, Daniels T, Wildman M, Teare M, Bradley J. Airway clearance techniques used by people with cystic fibrosis in the UK. *Physiotherapy*. 2015;101(4):340-348.
39. Warnock L, Gates A. Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;.
40. Lewis L, Williams M, Olds T. The active cycle of breathing technique: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory Medicine*. 2012;106(2):155-172.