

✓
PJ456
0712

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL
POSTGRADO EN PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

**PROTOCOLO SOBRE EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO
MULTIDISCIPLINARIO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA EN PEDIATRÍA EN EL
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL**

www.bdigital.ula.ve

SERBIULA
Tulio Febres Cordero

DONACION

AUTORA: DRA. MILAGROS CASANOVA
TUTORA: DRA. CARMEN MORA
ASESOR METODOLÓGICO: DR. MARCO LABRADOR
ASESORA ACADÉMICA: DRA. ANA NAVAS.

SAN CRISTÓBAL, 2013

**PROTOCOLO SOBRE EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO
MULTIDISCIPLINARIO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA EN PEDIATRÍA EN EL
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL**

www.bdigital.ula.ve

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO:
MILAGROS DEL VALLE CASANOVA ZAPATA, CI N° 16.539.446, ANTE EL
CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS
ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO
DE PEDIATRA Y PUERICULTOR

Autora: Dra. Milagros del Valle Casanova Zapata

Médico General, Egresada de la Universidad de los Andes en el año 2009.

Residente de Tercer Año Postgrado de Puericultura y Pediatría. Facultad de Medicina
Universidad de Los Andes- Extensión Táchira, Hospital Central de San Cristóbal.

Tutora: Dra. Carmen Mora

Médico Pediatra

Profesora asistente de pregrado y postgrado de la Universidad de Los Andes.

Coordinadora del Postgrado de Puericultura y Pediatría de la Universidad de Los Andes
Extensión Táchira.

Médico adjunto al servicio de Pediatría del Hospital Central de San Cristóbal.

Asesor Metodológico: Dr. Marco Labrador

Médico Cirujano, egresado de la Universidad de Los Andes. 1971

Especialista en Pediatría. 1977

Profesor de Metodología de la Investigación. Facultad de Medicina, Universidad de Los
Andes- Extensión Táchira, Hospital Central de San Cristóbal.

Asesora Académica: Dra. Ana Navas

Médico Cirujano, Egresado de la Universidad de los Andes.

Título Universitario de Especialista en Pediatría Médica. Hospital Infantil Dr. Federico
Gómez, México DF.

Título Universitario de Especialista en Neumonología Pediátrica. Hospital Universitario
Instituto Nacional de Pediatría: México DF

Entrenamiento en Neumonología Infantil. The Sick children's Hospital of Toronto. Canadá.
Jefe del Programa Regional de Fibrosis Quística. Táchira.

Jefe del Servicio de Neumonología Infantil. Hospital Central de San Cristóbal

Secretaria de la Junta Directiva de la Academia de Medicina del Estado Táchira.

Presidenta de la Sociedad Venezolana de Neumología y Cirugía de Tórax, capítulo
Tachirenses.

ÍNDICE

	pp.
RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
Formulación y delimitación del problema de estudio	8
Justificación	9
Antecedentes	10
Marco Teórico	18
Objetivo General y Específicos	40
MÉTODOS	41
Tipo de investigación	41
Población y muestra	42
Variables	42
Materiales	42
RESULTADOS	43
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES	53
BIBLIOGRAFÍA	55
ANEXOS	58

PROTOCOLO SOBRE EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA EN PEDIATRÍA EN EL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL

RESUMEN

La Fibrosis Quística se caracteriza por una disfunción de las glándulas exocrinas, con insuficiencia pancreática y neumopatía crónica, progresiva, patología que se caracteriza por el espesamiento del mucus producido por las glándulas exocrinas induciendo compromiso con daño pulmonar progresivo, para lo que resulta fundamental confirmar el diagnóstico de Fibrosis Quística mediante pruebas de laboratorio tipo test de sudor y pruebas genéticas, como objetivo se plantea implementar el protocolo de diagnóstico y tratamiento multidisciplinario al niño con sospecha de Fibrosis Quística que acude a la unidad de Fibrosis Quística del Hospital Central de San Cristóbal. Método: su propósito de estudio se orienta dentro bajo la modalidad de la investigación documental, con un diseño bibliográfico. el análisis de datos se dio con el contraste de una serie de reflexiones sobre la fase de revisión se pudo evidenciar y hallar en relación al equipo multidisciplinario encuestado sobre las especialidades relacionadas con la patología, solo se encontró disponibilidad de un especialista por servicio, se elaboró una ficha de sospecha clínica donde se toman en cuenta desde la edad de presentación de la clínica, hasta el momento que se interconsulta, Por otra parte el estudio de test de sudor en entidad tachireense, no es factible todo ello debido al costo para la adquisición. Se concluyó que para el manejo de Fibrosis Quística se deben considerar aspectos fundamentales como el diagnóstico, cuadro clínico, tratamiento, complicaciones de la enfermedad, entre otros, mediante un enfoque multidisciplinario.

Palabras Clave: Diagnóstico, Tratamiento, Multidisciplinario, Fibrosis Quística.

*PROTOCOL ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS
MULTIDISCIPLINARY PEDIATRIC HOSPITAL IN CENTRAL SAN CRISTOBAL*

ABSTRACT

Cystic fibrosis is characterized by a dysfunction of the exocrine glands, with pancreatic insufficiency and chronic lung disease, progressive disease characterized by thickening of mucus produced by the exocrine glands inducing commitment to progressive lung damage, which is essential to confirm the cystic fibrosis diagnosis of laboratory-type sweat test and genetic testing, intended to implement the protocol arises diagnosis and multidisciplinary treatment of the child with suspected cystic fibrosis who goes to the Central Hospital of San Cristobal. Method: Study purpose is oriented in the form of documentary research with bibliographic design. Data analysis occurred with the contrast of a series of reflections on the revision phase was evident and find the multidisciplinary team regarding respondent about the pathology related specialties, only found availability of a specialty, it prepares a clinical suspicion which are taken into account since the age of clinical presentation, so far that interconsultation, Moreover feasibility study sweat test tachirensis entity is not feasible because of the cost all the acquisition. It was concluded that for the management of cystic fibrosis should be considered fundamental areas as diagnosis, symptoms, treatment, complications of disease, among others, through a multidisciplinary approach.

Key words: Cystic Fibrosis, Diagnosis, Multidisciplinary, Treatment.

INTRODUCCIÓN

En virtud de los acelerados avances en la investigación sobre el defecto básico de la fibrosis quística y al mejor conocimiento de la fisiopatología y los mecanismos etiopatogénicos, se han obtenido importantes y novedosos logros en los métodos de diagnóstico, tratamiento, control y rehabilitación pulmonar de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Fibrosis Quística, con evidentes mejoras en la calidad y esperanza de vida para estos pacientes. (Ortigosa, 2007) (1).

Según Paz y García (2004) (2), la Fibrosis Quística, es un trastorno multisistémico hereditario con carácter autosómico recesivo, evidenciándose una alteración de la función de las glándulas exocrinas que afecta a diferentes órganos, aparato digestivo, respiratorio, entre otros; la enfermedad pulmonar es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad. La evidencia científica demostrada en diversos estudios sobre Fibrosis Quística ha sido utilizada para la elaboración de guías prácticas de manejo por Sociedades Canadiense, la Europea, Mexicana, Argentina y la Chilena dada por la complejidad de esta entidad por las distintas formas de afectación al individuo, deben adecuarse de acuerdo al contexto de cada país (Lezana y cols, 2008) (3).

Bajo éstos criterios, la creación de grupos multidisciplinarios para el diagnóstico, manejo, control, seguimiento y rehabilitación de pacientes con Fibrosis Quística es de trascendental importancia; una clara estrategia de trabajo con la implantación de objetivos claros y definición de la previsible problemática que aparece a lo largo de la actuación de los grupos en su tránsito hacia la mejora de la calidad de vida de los individuos con Fibrosis Quística y de sus familias.

Navas (1995) (4) En Venezuela se ha intentado desde el año 1991 crear grupos de trabajo multidisciplinario, inicialmente en el Hospital de Niños JM de los Ríos conformados por pediatra Neumónólogo como coordinador, pediatra Gastroenterólogo, pediatra Otorrinolaringólogo, Pediatra Nutriólogo, Pediatra Infectólogo, pediatra Nefrólogo; el laboratorio Confilab es certificado para realizar electrolitos en Sudor y el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) departamento de Genética con apoyo propio de los profesionales de salud y de un grupo de madres y representantes de niños con Fibrosis Quística, este trabajo confirmó el diagnóstico de la enfermedad de los pacientes y el estado de portador de los padres y sus familiares, recibiendo tratamiento y

seguimiento de la patología, considerando que para ese momento no se contaba con los medicamentos aun por parte del Estado, fue la base para la creación en el Ministerio del Poder Popular para la Salud del programa actual en desarrollo, con el que contamos denominado Programa Nacional de Fibrosis Quística, dependiente de la Coordinación Nacional de Programas de Salud con sus Unidades operativas Caracas (2), Carabobo (1), Zulia (1), Mérida (1), Anzoátegui (1) y Táchira (1), con el fin de conformar grupos expertos, de trabajo multidisciplinarios y el equipamiento completo, de toda la tecnología para diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del niño con fibrosis quística, que atiendan y resuelvan todas las necesidades de los pacientes y sus familias. Actualmente el Programa Nacional de Fibrosis Quística dota al paciente de todos los medicamentos denominados de alto costo, Alfa Dornasa, Tobramicina nebulizada, Colistina nebulizada, Suplementos nutricionales, enzimas pancreáticas, lo demás lo debe comprar el paciente. Sin embargo es fundamental dotar al paciente de todos los dispositivos para la rehabilitación pulmonar desde el momento del diagnóstico y para el seguimiento lo cual redundará en la supervivencia y en la calidad de vida del paciente.

En correspondencia a lo planteado se desarrolló el presente trabajo con el propósito de diagnosticar y analizar el manejo de la fibrosis quística en pediatría, a fin de contribuir con futuras investigaciones en el área, tomando como referencia el trabajo que se lleva a cabo en la unidad de fibrosis quística del Hospital Central de San Cristóbal.

Formulación y delimitación del problema de estudio.

La Fibrosis Quística se caracteriza por una disfunción de las glándulas exocrinas, con insuficiencia pancreática y neumopatía crónica, progresiva. Es una enfermedad de transmisión autosómica recesiva, donde el gen defectuoso se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 7 humano (CFTR) siendo la mutación DF508 una de las más frecuentes, según la serie poblacional estudiada. En vista de lo complejo que constituye el manejo multidisciplinario, es de vital importancia, constituir grupos de trabajo capacitados para el manejo de pacientes con Fibrosis Quística.

Resulta fundamental confirmar el diagnóstico de Fibrosis Quística mediante pruebas de laboratorio tipo test de sudor y pruebas genéticas, permitiendo de esta forma estadificar la severidad de la expresión clínica de la enfermedad del niño y hacer seguimiento, logrando

correlacionar la expresión genotípica con la fenotípica, tomándose en consideración de igual forma pacientes del grupo familiar que cursa con enfermedad los cuales no han sido diagnosticados, así como aquello que cuentan con su carácter de portador del gen dentro del grupo familiar con el fin de brindarles la asesoría genética necesaria. Es imprescindible la monitorización del estado nutricional, y funcionalismo pulmonar del paciente con Fibrosis Quística ya que permite la actuación precoz y efectiva, demostrándose una correlación estrecha entre el estado nutricional y la función pulmonar.

Debido al carácter multisistémico de esta enfermedad, requiere de una atención multidisciplinaria con experiencia que abarque todos los aspectos clínicos; incluido el aspecto psicosocial de la familia; por lo que es importante establecer las características IDEALES en el manejo idóneo de los pacientes con fibrosis quística en un centro de salud, y en particular en el Hospital Central de la ciudad de San Cristóbal, donde son controlados estos casos.

Justificación

La necesidad del diagnóstico oportuno en edades tempranas de pacientes que padezcan de Fibrosis Quística, y en quienes se instaura tratamiento para esta afección solo por sospecha clínica, en los cuales por sus condiciones clínicas, no ha sido posible la confirmación de la enfermedad a través de pruebas de laboratorio, constituyen las motivaciones principales para desarrollar la presente investigación, para ser tratados eficientemente con el fin de evitar las secuelas progresivas que esta enfermedad implica.

En el área de estudio planteada, el Hospital Central de San Cristóbal, en la Unidad de fibrosis quística en la actualidad, se encuentran 9 pacientes en control que están confirmados por Laboratorios certificados en la Ciudad de Caracas. Del mismo modo existe un alto porcentaje de pacientes a quienes aún no se le han podido realizar estudios tipo test de sudor o estudio genético, motivado a que en la región no se dispone de laboratorios que puedan realizar dichos exámenes, debiendo trasladarse el paciente en quien se sospecha la enfermedad hacia la Ciudad de Caracas, generando incremento de gastos familiares, ausencia escolar del niño y laboral de los padres, aunado al costo de las pruebas que se realizaran. De allí se desprende la necesidad de contar en nuestro estado con Laboratorios certificados para realizar las pruebas, y teniendo en cuenta la variedad de mutaciones

genéticas posibles en el paciente para determinar el fenotipo y los estudios genéticos del grupo familiar para determinar el estado de portador, así como, confirmar el diagnóstico de fibrosis quística.

La importancia de la creación de grupos expertos, para la atención multidisciplinaria del paciente, para el diagnóstico, tratamiento, control, seguimiento, y rehabilitación de los pacientes con fibrosis quística, es de trascendental importancia, lo cual demanda establecer una oportuna y adecuada estrategia de trabajo así como contar con un laboratorio certificado, que reúna los estándares establecidos, en la localidad para realizar las pruebas de test de sudor, ya que contamos con una gran diversidad poblacional descendientes de Europa con alta probabilidad de padecer la enfermedad y ser portadores del gen de la Fibrosis Quística que no han sido confirmados el diagnóstico en la actualidad con clínica sugerente de fibrosis quística lo cual repercute directamente en la calidad de atención médica regional y del mismo modo la mejora de la calidad de vida de los individuos con Fibrosis Quística y de sus familias al realizar el diagnóstico en forma precoz.

Antecedentes

A continuación se describen antecedentes de investigación con características de semejanza al estudio presentado, destacando los más recientes, Chaustre y cols. (2008) (5) en la Unidad de Fibrosis Quística, del Hospital de Niños JM de los Ríos en Caracas contempla actividades como: Despistaje, prevención de complicaciones, consejo genético, tratamiento, rehabilitación, actividades socioeducativas y cuidados paliativos en pacientes con fibrosis quística.

En Venezuela se está llevando a cabo la atención integral especializada, expedita y gratuita con el suministro de equipos médicos y medicamentos especiales a los pacientes con diagnóstico corroborado de Fibrosis Quística. El diagnóstico de la enfermedad comienza con una clínica sugestiva a lo cual se le suma la positividad de 2 o 3 determinaciones de electrolitos en sudor por el método de la pilocarpina y la presencia de uno o más de otros signos tales como esteatorrea (insuficiencia pancreática), sinusitis (afectación de vías aéreas superiores), bronquiectasias (neumopatía supurativa crónica), niveles séricos de vitaminas liposolubles anormalmente bajos, entre otros. El diagnóstico genético no se realiza de rutina en el país, sólo 3 estados del país tienen los recursos para

realizarlo y de ellos, en la región capital, en la Unidad del Hospital J.M. de los Ríos se inició la determinación de 29 mutaciones. Los otros estados que practican el estudio genético son Aragua y Zulia. La unidad de Fibrosis Quística atiende a los pacientes principalmente del área metropolitana, al ser centro de referencia nacional también asiste a pacientes provenientes de 17 estados del resto del país y de todos los estratos sociales. Actualmente controla a 166 pacientes en total de los cuales 137 pacientes tienen diagnóstico definitivo, el resto se encuentra en despistaje para la enfermedad. De los pacientes diagnosticados en nuestra unidad, el 71.5% son de sexo masculino, mientras que el 70% de todos los casos se encuentran entre 6 y 18 años.

El diagnóstico de los pacientes con Fibrosis Quística en el Hospital de niños J.M. de Los Ríos en Caracas se realiza principalmente en base a la clínica, electrolitos en sudor, esteatocrito, compromiso de senos paranasales, radiografía de tórax, cultivo de esputo. Contamos en la actualidad con 108 pacientes en terapia enzimática sustitutiva, que representan un 78,8% del total de los casos. Igualmente, 25 de nuestros pacientes (18% del total) están crónicamente colonizados con *Pseudomona aeruginosa* recibiendo todos tobramicina inhalada (TOBI®) y azitromicina tres veces a la semana por 6 meses según protocolo. Para el año 2008, se ingresaron 12 nuevos pacientes. La clínica predominante al momento inicial del diagnóstico fue: íleo meconial en 2 pacientes, respiratorios en 21 pacientes, digestivos en 7, ambos en 105, otros en 2, para un total 137 pacientes. El 97% de los pacientes están recibiendo tratamiento completo acorde a sus necesidades de manera regular y gratuita.

Toledo y González (2006) (6) realizaron una investigación bibliográfica con el objetivo de revisar la incidencia de fibrosis quística (en diferentes lugares del mundo) por medio del screening neonatal y comparar la evolución clínica de los pacientes sometidos a screening de Fibrosis Quística con los diagnosticados de manera habitual (clínica más prueba de laboratorio) en términos de afectación pulmonar y costos. En la metodología utilizaron libros, revistas científicas de pediatría y bases de datos electrónicas (Cochrane, Medline) sobre ensayos clínicos controlados randomizados acerca de la temática publicadas enero del 2000 y abril del 2006. La incidencia de fibrosis quística en Brasil fue de 1:9.520, en Wisconsin de 1:3.938 y en Castilla y León de 1:4.510 recién nacidos. Se observó que los niños cribados tenían largo plazo con función pulmonar levemente superior a los

diagnosticados habitual, en otro fue inferior. Concluyendo que el screening neonatal permite obtener resultados pulmonares ligeramente mejores al diagnóstico habitual de fibrosis quística, es un método diagnóstico costoso.

En el ensayo Wisconsin se realizó un estudio para determinar la presencia de Fibrosis Quística en 65.0341 neonatos. Se confirmó el diagnóstico por la prueba del sudor cuando la prueba de cuantificación de Tripsinógeno Inmunorreactivo (TIR) era positiva (>70ng/ml) en los del grupo screening y cuando cumplían los 4 años en el grupo control, si la determinación de Tripsinógeno Inmunorreactivo era positiva. En cuanto a la evaluación de compromiso respiratorio se utilizaron pruebas de función pulmonar, puntuaciones de radiografía de tórax de Wisconsin (RTW, de 0 normal a 100 más grave) y de Brasfield (RTB, 25 normal y 3 más grave). Realizaron un seguimiento de los pacientes y se observó que a los siete años de edad el porcentaje VEF1/CVF pronosticado para los grupos sometidos a screening y los grupos control no fueron significativamente diferentes.

Las principales conclusiones destacan que la fibrosis quística sigue siendo un trastorno que limita la duración de la vida, si bien en países desarrollados de Norteamérica y Europa la sobrevida promedio supera los 35 años y en Sudamérica oscila hasta los 20 años. Esta diferencia podría atribuirse al mayor desarrollo económico, al conocimiento de la enfermedad lo cual permite el diagnóstico precoz y el tratamiento apropiado de la patología. Destacan que los programas de screening neonatal de fibrosis quística que se llevan a cabo en distintas partes del mundo, en algunos países como Argentina se demuestra una incidencia que se aproxima a la de 1:3468 RN.

Un sector de investigadores explican que el cribado neonatal de fibrosis quística brinda una oportunidad de obtener mejores resultados pulmonares, mientras que otro grupo recomienda no realizar cribado neonatal debido al pobre valor predictivo positivo de Tripsinógeno Inmunorreactivo y test de sudor; por lo que la decisión sobre la realización de la pesquisa neonatal debe ser evaluada en el contexto de cada país.

Martínez y cols. (2005) (7) realizaron un trabajo de investigación titulado “Intervención nutricional en niños y adolescentes con fibrosis quística. Relación con la función pulmonar” con el objetivo de evaluar los efectos de la intervención nutricional precoz y continuada en pacientes pediátricos con fibrosis quística y su posible implicación en la función pulmonar. Incluyeron en el estudio 19 pacientes con Fibrosis Quística (11 niñas, 8

niños) de 17 meses a 18 años de edad y promedio de 10 años de enfermedad. El genotipo de 16 pacientes fue DF508 (10 homocigotos y 6 heterocigotos). Durante el seguimiento de 2 a 3 meses practicaron: valoración clínica, dietética y antropométrica clasificando el estado de nutrición según peso/talla, % peso para la talla, índice de masa corporal y talla/edad. Además, realizaron pruebas de cultivo de secreciones respiratorias y Espirometría y determinaciones bioquímicas, hematológicas y de heces. La intervención nutricional incluyó: recomendaciones dietéticas, nutrición enteral oral o invasiva y tratamiento farmacológico con enzimas pancreáticas, vitaminas liposolubles, minerales y oligoelementos.

Los resultados mostraron que la mayoría de los pacientes experimentaron mejoría antropométrica con diferencia significativa para el peso, relación peso/talla y pliegue tricípital. Dieciséis pacientes (84%) presentaron insuficiencia pancreática exocrina y tres pacientes (16%) intolerancia a la glucosa. En 14 pacientes (73%) hubo colonización por *Pseudomonas aeruginosa*. Los valores promedio de la última espirometría fueron: FVC (%) $85,4 \pm 18,6$ y FEV1 (%) $85,9 \pm 24,1$ encontrándose una correlación positiva significativa entre el % del peso para la talla y FVC ($r=0,552$) y con FEV1 ($r=0,625$). El 79% requirió algún tipo de apoyo nutricional: 3 casos (16%) nutrición enteral invasiva y el resto tratamiento con nutrición enteral oral. Concluyeron que sin soporte nutricional muchos pacientes con Fibrosis Quística no parecen cubrir sus requerimientos. La monitorización del estado nutricional permite la actuación precoz y efectiva. Se demuestra una correlación estrecha entre el estado nutricional y la función pulmonar.

Eitan Kerem (2005) (8) Advierte en el Consenso Europeo de Fibrosis Quística sobre las normas asistenciales que definen los servicios óptimos necesarios para conseguir la mejor evolución posible de los pacientes con Fibrosis Quística. Explica que los miembros primordiales del equipo de fibrosis quística deben consistir en: el coordinador del centro o Unidad el cual debe ser Pediatra neumólogo, especialista en Fibrosis Quística, o Internista Neumólogo con experiencia en Fibrosis Quística, acompañado de un grupo de médicos, (Gastroenterólogo, Otorrinolaringólogo, Genetista, Nutriólogo, Infectólogo, entre otros), personal de enfermería especializado en atención de la Fibrosis Quística, fisioterapeuta Respiratorio debidamente capacitado, dietista/nutricionista, asistente social, psicólogo, farmacéutico clínico, microbiólogo, secretario/gestor de la base de datos. La Unidad de

Referencia de Fibrosis Quística debe contar con el personal, equipamiento y las instalaciones adecuadas para proporcionar una atención médica integral y tener la capacidad de tratar todas las complicaciones asociadas a la Fibrosis Quística. La Unidad debe formar parte de una universidad u hospital docente y tener financiación garantizada por la institución correspondiente. Asimismo, la Unidad de Referencia de Fibrosis Quística debe mantener una estrecha relación con médicos especialistas del Hospital o de hospitales próximos especializados en gastroenterología, endocrinología, otorrinolaringología, cirugía general, hepatobiliar y pediátrica, radiología, obstetricia y ginecología (incluido expertos en fecundación asistida), enfermedades infecciosas y medicina preventiva, reumatología y nefrología.

Romero y otros (2004) (9), publicaron un artículo de investigación en la Revista de Postgrado de la Vía Cátedra de la Medicina, sobre el tratamiento de las exacerbaciones de la fibrosis quística pulmonar, con el objetivo de reconocer las exacerbaciones pulmonares en los pacientes con Fibrosis Quística y establecer las pautas más adecuadas para su tratamiento. Se realizó un diseño documental en la cual se seleccionaron artículos mediante la búsqueda en la base de datos del MEDLINE (2000-2004) y de LILACS (2000-2004) artículos adicionales de los libros de texto Principios de Medicina Interna, cuyo autor es Harrison y Medicina Interna es Farreras Rozman. Las conclusiones indicaron que los pacientes con fibrosis quística deben ser atendidos en unidades especializadas multidisciplinarias con el objeto de recibir un tratamiento específico en las exacerbaciones de acuerdo a las características clínicas de cada paciente. Se debe tener presente que en el manejo de las mismas no es conveniente seguir patrones fijos. Un resultado favorable, dependerá de un tratamiento único y personalizado. Teniendo en cuenta estos parámetros, las pautas generales fueron:

Antibioticoterapia. La elección del fármaco se basa en microorganismos, identificados por cultivo, cuya dosis y vía de administración van a depender de la sensibilidad y la gravedad de las exacerbaciones. De acuerdo a la edad y severidad de la enfermedad se puede optar por el tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario y por vía nebulizadas en las exacerbaciones leves o moderadas, en las graves se hace indispensable el ingreso hospitalario, dependiendo de las condiciones socio-económicas del paciente.

Fisioterapia. Debe ser dirigida por especialista en rehabilitación y fisioterapia respiratoria. No existe evidencia que certifique una mayor eficacia entre las distintas técnicas. Por lo cual la fisioterapia durante las exacerbaciones, debe ser pasiva, intensa y en sesiones repetidas de, al menos, 30 minutos de duración.

Nutrición. El estado nutricional representa uno de los pilares fundamentales del tratamiento, una ingestión calórica inadecuada condiciona una disminución de las defensas inmunológicas con repercusiones pulmonares llevando a un empeoramiento, motivo por el cual el paciente debe recibir una dieta hipercalórica, hiperprotéica, rica en lípidos y contenido normal de hidratos de carbono.

Concluyen los investigadores que en las exacerbaciones, se recomienda incrementar hasta un 140-200% las necesidades calóricas que se requerirán en función del peso, edad y sexo. Además, existen diferentes intervenciones terapéuticas que actúan sobre la viscoelasticidad del esputo, ADNasa, suero salino hipertónico; sobre la inflamación, corticoides, azitromicina y sobre la obstrucción bronquial, broncodilatadores inhalados. El uso de estos fármacos complementa la terapéutica base de las exacerbaciones. Finalmente, el equipo médico encargado de pacientes con fibrosis quística debe estar actualizado en todos estos aspectos para poder lograr mejorar la calidad y expectativa de vida de estos pacientes.

Torres y cols. (2004) (10) Investigaron la mutación del DF508 en pacientes con fibrosis quística, atendidos en el Servicio de Neumonología Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en Valencia Estado Carabobo Venezuela. El trabajo consistió en estudiar seis familias que presentan al menos un Caso Índice de Fibrosis Quística y en cinco pacientes sin relación de parentesco. El diagnóstico de FQ se basó en los hallazgos clínicos y en los resultados de la prueba de electrolitos en sudor. Se extrajo ADN genómico a partir de los leucocitos aislados de una muestra de sangre y se analizó el polimorfismo de restricción Mbo I, presente en una secuencia de 88 pb ubicada en el exón 10 del gen CFTR. Se identificaron cuatro pacientes homocigotos DF508/DF508 (33.3%), dos pacientes heterocigotos compuestos DF508/OTRA (16.7 %) y seis casos OTRA/OTRA (50%). La mutación DF508 presentó una frecuencia de 41,6%. Los resultados son importantes para el asesoramiento genético de los pacientes y sus grupos familiares, igualmente para indagar la

epidemiología molecular en pacientes de la Región Centro-Norte de Venezuela y además conducen a establecer las bases para determinar la presencia de otras mutaciones.

Rubio y cols. (1999) (11) publicaron un artículo de investigación en la Revista Pediátrica Cubana sobre “Atención multidisciplinaria a pacientes con fibrosis quística”, cuyo objetivo consistió en mostrar la experiencia de un grupo de especialistas en el manejo de pacientes fibroquísticos durante el período de enero de 1993 a marzo de 1998. 20 pacientes fueron atendidos en la consulta de Fibrosis Quística del Hospital Infantil Sur de Santiago de Cuba.

El diagnóstico se basó en las manifestaciones clínicas (gastrointestinales, respiratorias o metabólicas y otras) y a los resultados de la prueba de sudor (Cl y Na > 60 mmol/L), realizada mediante la técnica de iontoforesis con pilocarpina a través del método descrito por Gibson y Cook. En cuanto al estudio molecular incluyeron la detección directa de las mutaciones D F508, 6542X, R1162X y N1303K, en el que se utilizó como muestra sangre obtenida por punción venosa, y líquido amniótico en los casos diagnosticados de forma prenatal la cual se extrajo por amniocentesis. En todos los casos las muestras se enviaron al Laboratorio de Biología Molecular para su respectivo análisis. Todos los pacientes fueron valorados por especialistas en Neumología, Gastroenterología, Genética, Fisiatría y Psicología, para conformar el esquema de tratamiento integral requeridos para cada paciente.

Los resultados indicaron una distribución de 25 % de pacientes que se diagnosticaron durante el primer año de vida; 20 %, entre 1 y 4 años; 50 % después de los 5 años y sólo 5 % en la etapa prenatal. La distribución de los pacientes según el sexo fue de 12 (60 %) para el masculino y de 8 (40 %) para el femenino y de acuerdo con el color de la piel 10 (50 %) fueron blancos, 2 (10 %) negros y 8 (40 %) mestizos. En el 40 % de los pacientes se evidenciaron síntomas respiratorios frecuentes, el 15 % por trastornos digestivos, el 35 % por un cuadro clínico mixto, otro 5 % por parentesco y 5 % por otras causas. En todos los casos la prueba del sudor resultó positiva. Dos enfermos (10 %) presentaron colonias de *Pseudomonas aeruginosa* y 1 (5 %) de *Staphylococcus aureus*.

En 7 familias se identificaron al menos una mutación; en tal sentido el 5 % resultó ser homocigótico para la mutación DF508; 5 % fue heterocigótico DF 508/G542X; 25 % fueron heterocigóticos para la mutación DF508 (D F 508/-) y 10 % fueron heterocigóticos

para la mutación (R1162X/-). Se identificaron 5 hermanos portadores y realizaron 3 diagnósticos prenatales, con 2 fetos enfermos. Trece pacientes (65 %) recibieron tratamiento con fisioterapia Respiratoria y 10 (50 %) con enzimas pancreáticas y todos se alimentaron por vía oral con suplementación vitamínica.

Sánchez y otros (1999) (12), compararon dos métodos de determinación del test del sudor en el diagnóstico de la fibrosis quística de niños. Específicamente evaluaron el método, Macroduct®, analizando el sudor por conductividad (C) y comparándolo con el análisis tradicional por fotometría de llama (FL). Realizaron un estudio prospectivo donde se recolectaron las muestras de sudor de 74 niños referidos al Laboratorio del Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, para estudio del test del sudor en un período de 6 meses. El grupo control de niños sanos incluyó a 60 niños (36 hombres y 24 mujeres) con edad promedio de $2,7 \pm 3,2$ años en un rango de 3 meses a 9 años, enviados al laboratorio para descartar fibrosis quística. En el caso de los pacientes con fibrosis quística el grupo incluyó a 14 pacientes (9 hombres y 5 mujeres) edad promedio de $6,1 \pm 6$ años, en un rango de 3 meses a 17 años, que tenían certificado el diagnóstico de la enfermedad. La muestra de sudor fue recolectada en los 74 niños a través del sistema Macroduct®, en dos etapas: a) estimulación cutánea a través de iontoforesis de pilocarpina y b) recolección del sudor.

En los niños sanos, el valor de C fue de $28,2 \pm 7,9$ (rango: 19-55 mmol/l) y el de FL de $27,4 \pm 10,1$. En los pacientes con FQ la C fue de $113,4 \pm 9,4$ mmol/l (98-128 mmol/l) y por FL de $116,3 \pm 12,8$ mmol/l (92-139). No se presentaron pacientes con Fibrosis Quística con C menor de 98 mmol/l bajo el método con el método Macroduct®; en los normales la C mayor fue 55 mmol/l. Los resultados confirman que el sistema de recolección Macroduct® y análisis del sudor por conductividad es un método simple, confiable y rápido de realizar, lo que puede ser de gran utilidad para mejorar el diagnóstico de fibrosis quística en el país.

Martí y cols (1996) (13) desarrollaron una investigación con el objetivo de evaluar la actitud terapéutica sobre las manifestaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística. Considerando una metodología descriptiva con una muestra de 8 pacientes diagnosticados de Fibrosis Quística en el Servicio de Respiratorio, durante sus ingresos o por consulta externa en el Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez" durante un período de 2 años. El diagnóstico se realizó por manifestaciones clínicas, electrolitos en el sudor por iontoforesis y estudio genético. La edad osciló entre 1 y 12 años y las manifestaciones

clínicas fueron obtenidas de las historias clínicas. A todos los pacientes se les realizó determinación de enzimas hepáticas (TGP, TGO, GGT), marcadores virales de la hepatitis B y C y enzimas pancreáticas en suero (amilasa y lipasa) igualmente se estudiaron mediante ultrasonido abdominal, gammagrafía esofágica con tecnecio radiactivo a todos los pacientes. A 2 pacientes se les practicó esofagoscopia con biopsia de mucosa esofágica.

En los resultados mostraron 3 pacientes con insuficiencia pancreática, 2 de ellos con la mutación DF508 y uno de ellos fue homocigótica para la mutación. Se infiere que esta mutación se asocia hasta con el 99 % a la insuficiencia pancreática. Por otra parte, destacan los autores que en la supervivencia del paciente influyen múltiples factores, dentro de los cuales se encuentran: un tratamiento adecuado de los problemas respiratorios, pacientes con insuficiencia pancreática o adecuado control de su insuficiencia pancreática con una adecuada nutrición e infección por *Pseudomona aeruginosa* temprana. En el proceso un paciente falleció por pobre nutrición con manifestaciones clínicas respiratorias y digestivas importantes e infección por *Pseudomona aeruginosa* mantenida y 3 pacientes con tratamiento adecuado, mejoraron tanto desde el punto de vista pulmonar como nutricional.

Marco Teórico

Fibrosis Quística: caracterización y epidemiología

Sobre la caracterización de la Fibrosis quística, Ortigosa (2007) (1) define la fibrosis quística es una de las enfermedades genéticas mortales más frecuentes de la raza caucásica y se caracteriza por una disfunción de las glándulas exocrinas, con insuficiencia pancreática y bronconeumopatía crónica. Se define como una enfermedad de transmisión autosómica recesiva, donde el gen defectuoso se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 7 humano, conocido como gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) con más de mil cuatrocientas mutaciones en la cual predomina la mutación DF508 por cuanto se encuentra en aproximadamente 70% de los alelos CFTR defectuosos.

Para Toledo y González (2006) (6), la Fibrosis Quística es un trastorno multisistémico de evolución crónica y progresiva que afecta tanto a niños como adultos, mientras que Lay-Son y Repetto (2009) (14) la caracteriza como una de las patologías monogénicas más

comunes que se manifiesta con “compromiso de los tractos respiratorio, digestivo, reproductivo y las glándulas sudoríparas”.

La identificación del gen y sus correspondientes mutaciones ha generado estudios de correlación fenotipo/genotipo mediante la asociación de las diferentes mutaciones evidenciadas en la expresión clínica de la enfermedad, tal como se describe a continuación (Ortigosa, 2007):

Mutaciones de Clase I: ausencia de producción de la proteína CFTR (la más común: G542X).

Mutaciones de Clase II: procesamiento defectuoso de la proteína (DF508, NN1303K, entre otras).

Mutaciones de Clase III: regulación defectuosa del canal de cloro (G551D).

Mutaciones de Clase IV: transporte defectuoso de la corriente de Cl⁻ (R117H, R334W, entre otros).

Mutaciones de Clase V: reducción de la síntesis de ARNm.

Por otro lado, las mutaciones clase I y II generalmente se asocian con insuficiencia pancreática (aquellas de clase I conducen a una ausencia en la producción de CFTR, y las de clase II no permiten que la proteína alcance la membrana epitelial), mientras que las de clase III, IV y V presentan una gran variabilidad en su expresión clínica.

La mutación DF508 provoca una alteración en el proceso post-transcripcional de la proteína, con una disminución del tráfico de la proteína madura desde el aparato de Golgi a la superficie celular apical es responsable del 60% de los enfermos con fibrosis quística en el mundo con una frecuencia en la población mundial cerca al 66 %. Se encuentra aproximadamente en el 70 % de los cromosomas fibroquísticos en Estados Unidos y Canadá, con un máximo en Dinamarca de 87,2 %, un mínimo en Turquía de 21,3 %, y 50 % en Europa del sur. En América Latina, la incidencia varía en los diferentes países: 45 % en México, 50,8 en Brasil, entre 57 % y 60,9 % en Argentina, en Uruguay es de un 40 %, Cuba del 34 % y en Venezuela 40%. Esta incidencia varía dependiendo del grado de heterogeneidad genética en las distintas poblaciones y en la mayor parte de los pacientes aparecen los primeros síntomas de Fibrosis Quística durante la lactancia; es decir, con edades menores a 1 año (Collazo, 2005) (15).

Para Vega y colaboradores (2006) (16), la incidencia de Fibrosis Quística en América del Norte es aproximadamente 1/2.500 nacidos vivos, 50% diagnosticados a la edad de 6 meses y 90% a la edad de 8 años. En Chile, se estima una incidencia cercana a 1/6.000

nacidos vivos con una prevalencia de la mutación DF508 aproximadamente del 50%, la segunda mutación más frecuente la G542X.

Para el caso de Argentina los primeros estudios realizados en la provincia de Buenos Aires reportan que de 52024 muestras analizadas con el método de la tripsina inmunorreactiva se determinó una incidencia de fibrosis quística en esta población de 1:3468 RN, lo cual indica que la prevalencia de portadores sanos en la población general sería de 1:30 (Toledo y González, 2006). La prevalencia varía entre 1 en 2000 (Irlanda) y 1 en 500.000 en Japón (Minasian y otros, 2006)

Fisiopatología de la Fibrosis Quística

Para Vega y Sánchez (2005) (17), existen diversas teorías que intentan explicar la fisiopatología de la Fibrosis Quística. El transporte de iones Na^+ a través de la porción apical de la membrana provoca diferencias de potencial (DP) que pueden ser medidos in vivo en la mucosa nasal o en la vía aérea baja. Es probable que el defecto en ENaC (canales de sodio sensibles) sea secundario al defecto de la proteína CFTR (ver Figura 1).

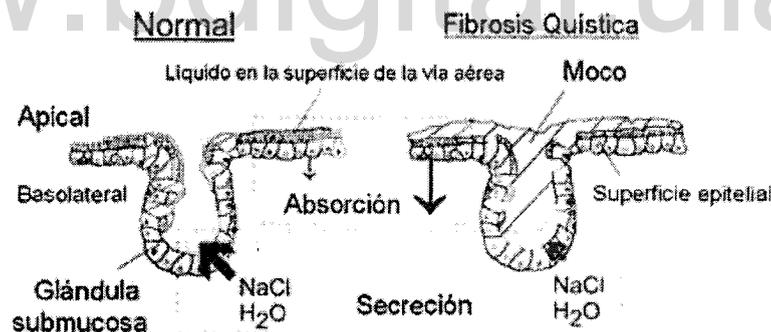


Figura 1. Actividad de la proteína CFTR en la membrana celular del ser humano
Fuente: Vega y Sánchez (2005) (17).

Generalmente, el transporte de electrolitos es responsable de la cantidad y composición del fluido en la superficie de la vía aérea, cuyas características consisten en una fina capa de 20-25 μm de profundidad de los cuales sólo 10 μm es líquido y el resto moco. La relación entre Fibrosis Quística, el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística y alteración del fluido en la superficie de la vía aérea, ha motivado la aparición de dos hipótesis opuestas que ofrecen una explicación sobre la infección temprana y persistente de la vía aérea, a saber:

Hipótesis del volumen

Afirma que la proteína del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística actúa como regulador del equilibrio del fluido en la superficie de la vía aérea, mediante un transporte isotónico; en tal sentido, la deshidratación de la vía aérea interfiere con el trabajo y limpieza ciliar, generando un incremento de las bacterias e iniciando un proceso de inflamación.

Hipótesis de la osmolaridad

Sostiene que en condiciones normales de salud, el fluido en la superficie de la vía aérea, es hipotónico y la desproporcionada absorción de sal produce un incremento en la concentración de NaCl del orden de los 50 mM. A este nivel de concentración las moléculas defensivas anti-bacterianas (defensinas 1 y 2) son inactivas, debido a que los pacientes con Fibrosis Quística pierden la función de gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística. Dado que el fluido en la superficie de la vía aérea, es relativamente inactivo, impide la función de éstas moléculas defensoras, con una multiplicación de *Pseudomonas aeruginosa* en cultivos celulares.

Minasian y otros (2006) (18) afirman que los dos componentes principales de la enfermedad de la vía aérea en Fibrosis Quística son la infección crónica con una gamma relativamente reducida de patógenos (*Staphylococcus aureus* y bacilos Gram negativos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*), y una pronunciada respuesta inflamatoria del huésped. No obstante, persiste la confusión en cuanto a la relación entre infección e inflamación y al respecto, existen cuatro hipótesis que describen la relación:

Hipótesis 1: La vía aérea en Fibrosis Quística es en sí proinflamatoria, incluso en ausencia de infección.

Hipótesis 2: La vía aérea en Fibrosis Quística tiene una respuesta inflamatoria excesiva a una carga de infección dada, con evidencia que incluye una mayor cantidad de neutrófilos en la vía aérea por bacteria en Fibrosis Quística comparado con otras enfermedades caracterizadas por sepsis bronquial crónica.

Hipótesis 3: El problema es la falla en la resolución de la inflamación debido a la deficiencia de interleuquina (IL) o falla en la vía de la lipoxina.

Hipótesis 4: si se permite la mayor unión epitelial de las bacterias, particularmente *P. aeruginosa* entonces la respuesta inflamatoria por bacteria unida es normal.

Navas (1995) (4) en Venezuela, relaciona los múltiples factores que condicionan la enfermedad pulmonar en pacientes con fibrosis quística, considerando que la hiperreactividad bronquial es de causa multifactorial y de carácter progresivo llegando hasta la destrucción pulmonar total en algunos casos. Entre los factores que condicionan la enfermedad pulmonar están: alteración del moco (afección genética); atopia; enfermedad de la vía aérea superior (obstrucción e infección, pansinusopatía, mucocele, poliposis nasosinusal); infección por gérmenes específicos; bronquiectasias, que generalmente aparecen a lo largo de la evolución clínica y tiene efecto secular invalidante; deformidad torácica: pectus carinatum (lactantes); xifosis (adolescentes), como efectos de la hipoxia crónica y la desnutrición sobre el sistema óseo y muscular, con afección sobre la ventilación alveolar; dismotilidad intestinal con Enfermedad por reflujo gastroesofágico patológico, como factor agravante, exacerbado por la terapéutica respiratoria; desnutrición; en caso de descompensación hemodinámica (hipertensión pulmonar secundaria), la enfermedad pulmonar se convierte en un círculo vicioso hasta flejar totalmente.

Tratamiento de la Fibrosis Quística

De acuerdo con Sánchez y Colaboradores (2001) (12), la fibrosis quística “es una enfermedad multisistémica, de evolución crónica, progresiva y letal, con una sobrevida dependiente del manejo multidisciplinario, sistemático y coordinado, el que debe ir incorporando los avances de la investigación clínica y genética” (p.356). En tal sentido, para el tratamiento de la Fibrosis Quística se deben considerar aspectos fundamentales como el diagnóstico, cuadro clínico, tratamiento, complicaciones, evaluación, Rehabilitación pulmonar y pronóstico de la enfermedad mediante un enfoque multidisciplinario.

Cuadro Clínico

Para Orozco y otros (2006) (19), dependiendo de la afectación genética, la manifestación clínica más compleja de esta entidad es la afección del tracto respiratorio que inicialmente se manifiesta con tos intermitente que deriva en inflamación crónica

ocasionada por secreciones mucosas espesas e infecciones recurrentes por microorganismos oportunistas, *Pseudomona Aeruginosa* y *Staphylococcus Aureus* cuyo proceso genera bronquiectasias que conducen a un cuadro obstructivo–restrictivo progresivo de las vías respiratorias con hipertensión arterial pulmonar y posteriormente *corpulmonale*. Además, de manera colateral, las lesiones inflamatorias crónicas de la mucosa producen pedunculaciones y formación de pólipos nasales. Otro de los indicadores relevantes de la Fibrosis Quística son las alteraciones que comprometen al tracto gastrointestinal y glándulas anexas. Generalmente, el 85% de los pacientes presentan insuficiencia pancreática (IP) y el resto muestra una función pancreática suficiente (SP) para permitir una digestión normal.

La insuficiencia pancreática puede conducir a desnutrición y cuadros carenciales de vitaminas A, D, E, K, zinc y en contraste con la afección pulmonar, el páncreas muestra una respuesta inflamatoria muy pobre. La evidencia patológica puede ocurrir desde el último trimestre de la gestación y conforma a la dilatación de los acinos progresa, la fibrosis del páncreas se hace más aparente y en estados más avanzados el tejido pancreático es reemplazado por tejido adiposo y fibroso.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1995 divulgó las diferentes formas de presentación clínica de la Fibrosis Quística según el grupo etéreo de manifestación de los síntomas y cuadros clínicos (ver Tabla 1). La sintomatología sugestiva de la Fibrosis Quística es el compromiso pulmonar aunado a diarrea crónica, es fundamental tomar en cuenta las otras formas de presentación para evitar diagnóstico tardío.

Tabla 1. Criterios de sospecha diagnóstica en pacientes con fibrosis quística de acuerdo a su edad de presentación de acuerdo a la OMS.

<p>1. Recién nacidos y lactantes menores</p> <ul style="list-style-type: none">• Ileo meconial• Ictericia neonatal prolongada (colestásica)• Síndrome de edema, anemia, desnutrición• Esteatorrea, síndrome de malabsorción• Incremento ponderal inadecuado• Vómitos recurrentes <p>2. Lactantes</p> <ul style="list-style-type: none">• Tos y/o sibilancias recurrentes o crónicas que no mejora con tratamiento• Neumonía recurrente o crónica• Retardo del crecimiento• Diarrea crónica• Prolapso rectal
--

- Sabor salado de piel
- Hiponatremia e hipocloremia crónicas
- Historia familiar de FQ, o muerte en lactantes o hermanos vivos con síntomas sugerentes

3. Preescolares

- Tos crónica con o sin expectoración purulenta, sin respuesta a tratamiento
- Sibilancias crónicas recurrentes inexplicadas sin respuesta a tratamiento
- Incremento deficiente de peso y talla
- Dolor abdominal recurrente
- Prolapso rectal
- Invaginación intestinal
- Diarrea crónica
- Hipocratismo digital
- Hiponatremia e hipocloremia crónicas
- Hepatomegalia o enfermedad hepática inexplicada
- Pólipos nasales

4. Escolares

- Síntomas respiratorios crónicos inexplicados
- Pseudomona aeruginosa en secreción bronquial
- Sinusitis crónica, poliposis nasal

Fuente: Sánchez y otros (2001) (12).

Enfermedad respiratoria

La enfermedad pulmonar en pacientes con Fibrosis Quística se caracteriza por la acumulación de secreciones espesas, secundaria al defecto iónico en el líquido que recubre la vía aérea, lo que inicialmente provoca afección de la vía aérea pequeña y las glándulas submucosas, respetando intersticio así como espacios alveolares hasta etapas más tardías de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad pulmonar en Fibrosis Quística son variables en edad de inicio, intensidad y forma de presentación, depende de la afectación genética para cada individuo (Lezana y otros, 2008) (3), tal como se describe a continuación:

Periodo neonatal: Los pacientes afectados con poca frecuencia presentan síntomas respiratorios durante el periodo neonatal, aunque los menores de seis meses de edad pueden evidenciar taquipnea, sibilancias, incremento del trabajo respiratorio, sobredistensión del tórax, atelectasias y tos intermitente. Además, puede aparecer exacerbación de la sintomatología por cuadro viral intercurrente.

Durante los primeros dos años de vida: se inicia la infección bacteriana asociada a una extensa respuesta neutrofílica, localizada principalmente en los espacios peri y endobronquiales. La infección temprana y la inflamación pueden tener una distribución

regional, lo cual dificulta establecer una relación causal entre la infección inicial y la respuesta inflamatoria de la vía aérea.

En la edad preescolar: La mayoría de los pacientes muestran una combinación de síntomas respiratorios, retardo del crecimiento y evacuaciones anormales. La migración y acumulación de neutrófilos domina el proceso inflamatorio de la vía aérea, con cantidades altas de interleucina 8 (IL-8) y elastasa, producto de la degradación de neutrófilos que conduce a una dilatación bronquiectásica de la vía aérea, secundaria a la proteólisis y condrólisis del tejido de sostén de las vías aéreas. Cuando el daño pulmonar se incrementa, la tos se hace progresiva, productiva, con remisiones y exacerbaciones, taquipnea y tiraje. Igualmente en esta etapa los pacientes experimentan un incremento progresivo en la disnea, disminución en la tolerancia al ejercicio, y respiración acortada y superficial.

Durante la etapa escolar: La mayoría de los casos presenta síntomas y signos respiratorios continuos y persistentes, estableciéndose la colonización crónica por *P. aeruginosa*. Se evidencian los signos clínicos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, caracterizados por un síndrome de supuración pulmonar, exacerbaciones infecciosas respiratorias frecuentes, reflejando la colonización crónica (endobronquitis). Las alteraciones en la radiografía de tórax son progresivas y severas, con marcada sobredistensión, bronquiectasias al inicio apicales y posteriormente generalizadas, atelectasias, imágenes nodulares y/o quísticas, presencia de broncograma con procesos neumónicos, fibrosis e incluso lesiones mayores (enfisema, bulas). Las bronquiectasias en el largo plazo, condicionan una hipertrofia y neoformación de vasos en la circulación bronquial, la formación de quistes bronquiales y finalmente hipertensión pulmonar secundaria.

Pancreatopatía En la Fibrosis Quística, la disfunción del canal del cloro altera la secreción de agua y bicarbonato, con la consiguiente acidificación e insuficiente hidratación de las secreciones acinares ricas en proteínas; estas secreciones viscosas pueden formar tapones proteicos en los conductos, con ulterior destrucción de las células acinares, dando lugar a fibrosis pancreática y consiguientemente a malabsorción. El 85 % de los pacientes con Fibrosis Quística presentan manifestaciones clínicas de IP en clara relación con la mutación F508; la esteatorrea constituye la manifestación clínica más importante, afectando al estado nutricional, desarrollo y absorción de micronutrientes y vitaminas

liposolubles. Los pacientes con frecuencia muestran meteorismo y cerca de un 15 % de adolescentes y adultos (excepcionalmente niños) pueden presentar episodios de pancreatitis aguda. La medición de la grasa fecal de 72 horas sirve para evaluar la respuesta a la enzimoterapia, efectuándose con la dieta habitual del paciente, y sin suprimir la administración de enzimas (Pérez y Berenguer, 2001) (20).

Íleo meconial Entre un 10 y 15% de los pacientes, la mayoría con insuficiencia pancreática, el íleo meconial puede ser la primera manifestación de la enfermedad e inclusive se puede reconocer antes del parto por ecografía a partir de la semana 18ª de gestación o presentarse posteriormente con distensión abdominal, deposiciones mucosas escasas o sin ellas o vómitos biliosos. En las imágenes radiológicas de abdomen con frecuencia se observa distensión del intestino, con áreas de aire mezcladas con meconio deshidratado, habitualmente en el cuadrante inferior derecho (Segal y cols., 1999) (21). La alteración de las secreciones del páncreas hace que el contenido intestinal de estos niños sea especialmente espeso y viscoso, lo que dificulta su progresión hacia el ano y es responsable de la obstrucción y de un mal desarrollo del intestino. Por otro lado, los niveles de Tripsina Inmunorreactiva en los pacientes suelen ser bajos y la obtención de sudor puede resultar dificultosa a esta edad. La determinación del genotipo confirma el diagnóstico.

Enfermedad hepática

El 5% de los pacientes con Fibrosis Quística desarrollan enfermedad hepática. Este porcentaje es mayor si se considera la elevación de las transaminasas en forma aislada. El proceso se caracteriza por cirrosis biliar focal o difusa, expresado en ocasiones por esplenomegalia, várices esofágicas y sangrado; pueden presentar los pacientes complicación relacionada con la litiasis vesicular, con una prevalencia mayor que en la población general.

Prolapso rectal

Se presenta en pacientes con fibrosis quística mal tratada o sin tratamiento, es recurrente y ocurre en niños de 6 meses hasta los 3-5 años. Puede ser la primera manifestación de esta enfermedad y ocurre en asociación directa con desnutrición, heces voluminosas, aumento de la presión intraabdominal relacionado con la tos, disminución del tono muscular y distensión y, relajación anormal del colon (Zuñiga y Soto, 2005) (22).

Retraso en el crecimiento Se presenta con frecuencia y se produce por una combinación de factores tales como: a) incremento de la demanda calórica; b) enfermedad pulmonar crónica; c) mala digestión con malabsorción intestinal y, d) disminución del apetito por inflamación pulmonar activa. La falta de progreso en la curva ponderal constituye un indicador de alerta para el médico a sospechar Fibrosis Quística y realizar una prueba del sudor para descartarla (Segal y cols. 1999) (21).

Senos paranasales

En la mayoría de los pacientes con Fibrosis Quística aparece opacificación de los senos paranasales en las radiografías y algunos tienen síntomas de sinusitis crónica. Esta anomalía puede desencadenar exacerbaciones infecciosas en las vías aéreas inferiores, así como anosmia, cefaleas y complicaciones como el mucocele. En todo paciente con poliposis nasal sin una causa clara debe descartarse Fibrosis Quística, ya que el 10- 12% de los pacientes con Fibrosis Quística tienen pólipos.

Glándulas sudoríparas

Según Fielbaum (2002) (23), en las glándulas sudoríparas el defecto del canal del cloro impide la reabsorción de cloro y sodio por el túbulo excretor, eliminando en consecuencia un sudor con altas concentraciones de cloro y sodio, alteración que constituye la base del diagnóstico de Fibrosis Quística a través de la cuantificación de los electrolitos en el sudor (ver Figura 2).

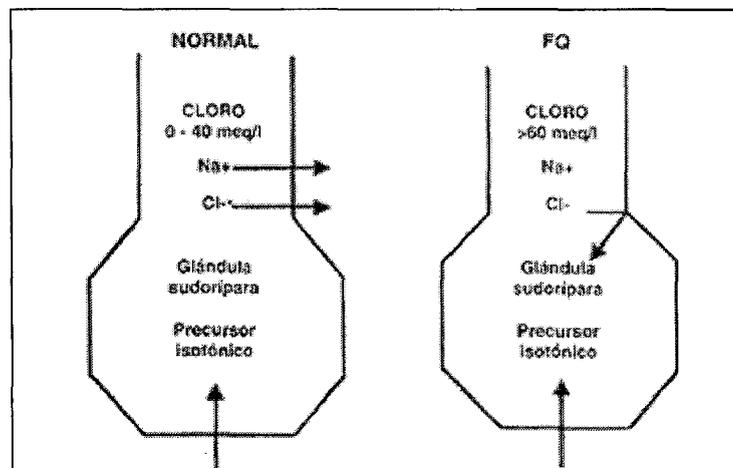


Figura 2. Patogenia del sudor salado en Fibrosis Quística
Fuente: Fielbaum (2002) (23).

Diagnóstico

Para Segal y otros (1999) (21) es fundamental confirmar y excluir el diagnóstico de Fibrosis Quística de manera oportuna y con alto grado de adecuación a fin de evitar pruebas innecesarias, proveer tratamiento adecuado, consejo genético y asegurar el acceso a los servicios especializados. Por otra parte, se considera esencial y necesario mejorar el diagnóstico tardío, por cuanto tienden a incrementar la gravedad del daño, especialmente pulmonar y nutricional, dado que se ha demostrado que la intervención precoz mejora el pronóstico (Grupo Técnico Programa Técnico de Fibrosis Quística, 2006) (24).

Según Ortigosa (2007) (1) diversos estudios han propuesto para el diagnóstico de Fibrosis Quística al menos uno de los siguientes criterios: íleo meconial, historia familiar de Fibrosis Quística, insuficiencia pancreática exocrina, enfermedad pulmonar crónica, azoospermia obstructiva y síndrome de pérdida de sal, conjuntamente a la determinación patológica de electrólitos en sudor o bien la constatación de 2 mutaciones en el gen Fibrosis Quística o diferencia de potencial nasal anormal.

Test del sudor Consiste en la determinación del Cl en el sudor por el método de iontoforesis cuantitativa con pilocarpina descrito por Gibson y Cooke, es considerado como una herramienta para confirmar el diagnóstico de Fibrosis Quística. El procedimiento se basa en introducir una cantidad conocida de pilocarpina en la piel a través de una pequeña corriente eléctrica de 5 mAmp (iontoforesis), con el propósito de estimular las glándulas del sudor. La muestra de sudor (50 a 100 mg) es colectada, pesada y en ella se determinan las concentraciones de sodio y/o cloro, ya sea mediante un clorímetro o por el método de Schales y Schales.

Valores en la determinación de Cl menores a 40 mmol/L en una muestra de 100 mg de sudor descartan el diagnóstico; un resultado entre 40 y 60 mmol/L de Cl es dudoso y valores mayores a 60 mmol/L en dos determinaciones distintas, confirman el diagnóstico. Por otro lado, conviene destacar que el 99% de los sujetos homocigotos para el gen de Fibrosis Quística tiene concentraciones de Cl mayores de 60 mmol/L y 2% de los pacientes con Fibrosis Quística presenta un cuadro atípico con niveles de Cl en sudor normales (Lezana y otros, 2008) (3). Otra técnica de buen rendimiento, considerada de screening, es la toma de muestra con sistema Macroduct® y medición del cloruro de sodio a través de

conductividad, con valores de referencias distintos al descrito por Gibson y Cooke (ver Tabla 2 y 3)

Tabla 2

Valores de referencia según la técnica de Gibson y Cooke

Valores	Resultado	Conducta
Cl > 60 mEq/L	Positivo	El test debe repetirse para certificar el diagnóstico
Cl 40-60 mEq/L	Limitrofe	Repetir el test: En caso de duda, frente a una alta sospecha clínica, debe derivarse al especialista. Si se dispone de estudio genético está indicado hacerlo.
Cl < 40 mEq/L	Negativo	No descarta diagnóstico. Ante fuerte sospecha clínica, reevaluar por especialista.

Tabla 3

Valores de referencia según la técnica Macroduct más conductividad.

Valores	Resultado	Conducta
Cl > 80 mmol/L	Positivo	Confirmar diagnóstico con la técnica de Gibson y Cooke
Cl 50-80 mmol/L	Limitrofe	Repetir test con técnica de Gibson y Cooke
Cl < 50 mmol/L	Negativo	No descarta diagnóstico. Ante fuerte sospecha clínica, reevaluar por especialista.

Estudio molecular

Tibolla y cols. (2008) (25) para el estudio molecular se procede a la extracción de sangre entera (anticoagulada con EDTA 0,342M) en tubos estériles y conservada a -20° C. El aislamiento y purificación del ADN genómico de elevado peso molecular, se determina mediante la técnica con CTAB (Bromuro de Cetil Trimetilamonio). Para el análisis de las muestras se emplea la amplificación alelo específica (ARMs), la que mediante el uso de tres primers en dos reacciones separadas, generan productos para alelos normales y mutados capaces de ser discernidos por electroforesis en gel de agarosa.

Los primers utilizados para DF508 se sintetizan por Gibco BRL Custom primers e Invitrogen Custom Primer. Las secuencias (5' a 3') de los primers utilizados es la siguiente:

- 1er. Normal GGC ACC ATT AAA GAA AAT ATC ATC TT(MAR-NOR)
- 1er. DF508 GGC ACC ATT AAA GAA AAT ATC ATT GG(MARA-MUT)
- 1er. Común TAG TGT GAA GGG TTC ATA TGC ATA AT(MAR-COM)

Los primers utilizados para G542X se sintetizan por Operon Biotechnologies Oligonucleotides. Las secuencias (5' a 3') de los primers utilizados es la siguiente:

- 1er. Normal GTG TGA TTC CAC CTT CTC C (NORMAL G542X)

1er. G542X GTG TGA TTC CAC CTT CTC A (MUTADO G542X)

1er. Común CAA CTG TGG TTA AAG CAA TAG TGT (COMUN G542X)

Para el análisis de los productos de amplificación se siembran alícuotas de las mezclas de reacción con buffer de siembra, el que contiene azul de bromo fenol y glicerol para indicar el frente de corrida y controles genómicos homocigotos y heterocigotos para la mutación DF508, un marcador de peso molecular y los correspondientes controles positivos y negativos. Luego se efectúa la electroforesis en gel de agarosa al 1,2 % en buffer TBE 1X (concentrado una vez) y tinción con bromuro de etidio, con el propósito de visualizar las bandas obtenidas mediante el uso de transiluminador UV. En virtud de que existen más mil cuatrocientas mutaciones identificadas y el alto costo hacerla para cada paciente existen KIDS disponibles acorde a grupo poblacional en estudio o país.

Cribado Neonatal

Según Paz y García (2004) (2), el cribado se define como la aplicación de procedimientos de selección (cuestionarios, exámenes físicos, pruebas o tests) a poblaciones de individuos aparentemente sanos con el propósito de identificar, en la fase de latencia, a aquellos que pueden estar enfermos o que presentan un riesgo incrementado de padecer una determinada enfermedad porque presentan un factor de riesgo.

La estrategia de cribado encaminada a mejorar el pronóstico de Fibrosis Quística es el *cribado neonatal* realizado de forma rutinaria, que provee la oportunidad de tratar los síntomas tanto intestinales como respiratorios con celeridad, lo cual minimiza los daños producidos a largo plazo y mejorar la morbilidad. Por otra parte, el diagnóstico temprano ofrece información a los padres acerca de su estatus de portador lo que puede ayudarles en la toma de decisiones sobre futuros embarazos. Otra estrategia de cribado utilizada en la fibrosis quística es el *cribado antenatal*, orientado a la detección de parejas portadoras, tanto durante la etapa de embarazo, como en etapas preconcepcionales. En este último caso se utiliza un *cribado poblacional* en el que se identifica la población diana, que pueden ser individuos en edad reproductiva.

Prueba sanguínea de Tripsina Inmunorreactiva (TIR)

Se utiliza la técnica de mancha de sangre de talón (blood spot) sobre papel de filtro Schleicher & Schuell # 903 (diseño de Guthrie, dentro de la primer semana de vida),

preferentemente entre 24 y 72 horas posteriores al parto y el 5to día de vida. En estas condiciones, la probabilidad de obtener resultados falsos negativos, originados por la variabilidad biológica, se reducen al mínimo. Determinación cuantitativa de TIR por la técnica de IM MUCHEM NEONATAL TRIPSINA-MW (ELISA) – en manchas de sangre (Valor de Corte 204 ng/ml), utilizando la curva de calibración con 7 niveles de estándares (de 0 a 1050 ng/ml) y tres niveles de control de calidad interno (87, 148 y 366ng/ml), provistos por el Kit. En pacientes con valores iguales o superiores al punto de corte de TIR, se repite la determinación, y en los casos de confirmarse la presencia de valores de TIR alterados (repetición: 2da TIR) se realiza valoración de cloruros en sudor (Tibolla y cols. 2008) (25).

Diferencia de potencial nasal

Para Antelo y cols. (2005) (26), el transporte iónico en la membrana apical de las células genera una diferencia de potencial cuyo valor es mayor en los pacientes con Fibrosis Quística que el encontrado en las personas sanas ($-45,3 \pm 11,4$ frente a $-18,2 \pm 8,3$ mV) pero, para que este test apoye el diagnóstico de Fibrosis Quística, se deben cumplir los siguientes criterios:

1. Diferencia de potencial basal superior a la encontrada en los controles sanos, como reflejo de la mayor reabsorción de Na^+ y la relativa impermeabilidad al Cl^- que tiene lugar en la Fibrosis Quística.
2. Mayor descenso de la diferencia de potencial (73% vs 53%) en los pacientes Fibrosis Quística que en los controles al perfundir la mucosa nasal con amiloride (inhibidor del canal de Na^+).

En los pacientes Fibrosis Quística no se produce apenas cambio en la diferencia de potencial al perfundir la mucosa nasal con una solución libre de Cl^- y con isoproterenol (+3,2 mV), mientras que en los sujetos normales la diferencia de potencial aumenta (-23,7 mV). Esto refleja la ausencia de secreción de Cl^- mediada por CFTR en los pacientes Fibrosis Quística.

Pruebas funcionales respiratorias

Para detectar enfermedad pulmonar precoz, son más útiles que el FVC, FEV1 e índices de flujos espiratorios forzados/FVC, el FEF25-75 y otras técnicas de medición de

afectación de la pequeña vía aérea, así como marcadores de hiperinsuflación pulmonar, como el índice volumen residual/capacidad pulmonar total (VR/ CPT). De todas formas, ninguna de estas técnicas ha tenido la suficiente sensibilidad para demostrar esos cambios iniciales. Otras pruebas de función respiratoria son la Pletismografía y el Test de difusión del CO, no necesarias de rutina pero, al ser indicativas de afectación pulmonar del paciente con enfermedad avanzada, se deben hacer con la revisión anual (Neira y Sequeiros, 2005) (27).

Valoración nutricional

Los pacientes menores de un año requieren especial atención, ya que se encuentran en situación de elevado consumo metabólico. Para este grupo, igual que para el resto de población sana, se espera que dupliquen el peso al nacimiento a los 4 meses y lo tripliquen hacia el año de edad. Uno de los métodos más fiables para la valoración del estado nutricional, en niños entre 2 y 19 años, es el uso de los datos en percentiles de Índice de Masa Corporal obtenidos de los estudios poblacionales. Se recomienda intentar alcanzar y mantener pesos que correspondan a valores de percentiles de Índice de Masa Corporal iguales o superiores al 50% (Infante y Miserarchts, 2011) (28).

Tratamiento

Para Barrio y cols. (2005) (29), tradicionalmente el tratamiento de la Fibrosis Quística estaba dirigido a un tratamiento sintomático, soporte nutricional, movilización de las secreciones y administración de antibiótico agresivo. Luego del descubrimiento del defecto genético con un mejor conocimiento de las bases moleculares, se cuenta con otras vías terapéuticas basadas en la terapia génica o en la modulación farmacológica de los procesos fisiológicos alterados. Por tanto, en la actualidad, el tratamiento se concentra principalmente en intentar corregir el defecto genético–terapia génica. Corregir la función de la proteína defectuosa. Mejorar los síntomas de la enfermedad (obstrucción, infección e inflamación). Rehabilitación Respiratoria hospitalaria y ambulatoria permanente con el fin de evitar infecciones. Complicaciones, alteraciones musculo-esqueléticas, entre otras: educación al paciente y su familia para la prevención de Infecciones cumplimiento de la asistencia al control médico y la adherencia al tratamiento.

Terapia Génica

El objetivo consiste en buscar la transferencia de un gen normal a las células del aparato respiratorio. En las investigaciones sobre diferentes vehículos de transporte del gen normal, buscando eficacia y seguridad, se han utilizado distintos tipos de vectores; en tal sentido, determinados virus (adenovirus, virus asociados) han demostrado transferir una copia normal del gen a la vía aérea de una persona con Fibrosis Quística. Los adenovirus causan inflamación dosis dependiente y provocan la formación de anticuerpos neutralizantes que hacen disminuir su eficacia con el tiempo; no obstante, hasta ahora sólo se ha conseguido una eficacia moderada. Actualmente se han iniciado los primeros ensayos empleando DNA compactados (no virales) para introducir la copia de gen en la vía aérea de enfermos con fibrosis quística. Se buscan métodos para poder vencer las barreras biológicas intracelulares (degradación citoplásmica para introducirse en el núcleo) y extracelulares (esputo y moco infectado, aclaramiento mucociliar) que limitan el acceso a la membrana basolateral.

Drogas modificadoras de la proteína alterada

En algunas de las mutaciones causantes de Fibrosis Quística se genera proteína transportadora de cloro en cantidad insuficiente, con defectos de funcionamiento o no consigue ubicarse en el lugar adecuado de la célula para llevar a cabo su función. Existen drogas que podrían corregir al menos parcialmente tales defectos, por lo que también se están realizando estudios en este sentido. La curcumina, gentamicina y el fenibutirato están en distintas fases de ensayos clínicos, mientras que El vértex/UCSF se encuentra aún en fase de investigación.

Modificadores del transporte iónico

Cuando el gen CFTR alcanza la membrana celular, ésta actúa como un canal de cloruro permitiendo el transporte pasivo de iones según los gradientes electroquímicos. La interrupción de esta actividad cumple un papel importante en la deshidratación crónica de las secreciones de la vía aérea característica de la patología; por consiguiente, existe una búsqueda agresiva de compuestos que promuevan canales de cloruro alternos, en ausencia o mínima estimulación de CFTR. Por otro lado, análogos del ATP, como el uridintrifosfato

(UTP), inducen la secreción de cloruro por parte de las células de las vías aéreas de sujetos sanos y de pacientes con FQ a través de los canales alternos (Moss, 2001) (30).

Actualmente se investiga y experimenta con una combinación de amilorida más el análogo de UTP INS365, para comprobar si los 2 agentes trabajan sinérgicamente en la rectificación del desequilibrio hidrodalínico. Diversos estudios reportan sobre el estudio del efecto de la solución salina hipertónica que ofrece temporariamente agua adicional a la vía aérea, provocando tos y mejorando la eliminación del moco. Por otra parte, el CFTR es modulado por la fosforilación mediada por la proteína quinasa y por la unión e hidrólisis del ATP. Las drogas con actividad en estas áreas incluyen a la genisteína y a inhibidores de la fosfodiesterasa como la milrinona.

Lezana y cols. (2008) (3) afirman que en virtud de la multiplicidad de órganos involucrados en la enfermedad así como a su marcada variabilidad, el tratamiento de la Fibrosis Quística debe realizarse en forma individualizada, integral y multidisciplinaria con el objetivo de minimizar y prevenir la destrucción progresiva del tejido pulmonar, así como el adecuado control del proceso infeccioso endobronquial. Existen medidas terapéuticas básicas generales así como medidas específicas para cada caso. Entre las medidas básicas generales (Grado B) se encuentran:

- a) **Terapia Respiratoria nebulizada** dos a tres veces al día con solución isotónica de NaCl a 0.9%: agregada a los Broncodilatadores (25 a 50% de los pacientes son hiperreactores bronquiales). Debe utilizarse en forma rutinaria en menores de cinco años; sin embargo, deberá evaluarse su utilidad en base a la Espirometría forzada en niños mayores.
- b) La nebulización con solución salina de solución hipertónica a 5%, Ideal 7% la cual modifica sustancialmente las características reológicas del moco con base a los cambios iónicos del líquido periciliar característicos de la enfermedad. Debe ser administrada en mayores de seis años y siempre combinada con un broncodilatador de acción corta (Grado A). Está contraindicada en pacientes con respuesta broncoconstrictora positiva fundamentada con una caída igual o mayor a 12% (o 200 mL) en el VEF1 durante una maniobra Espirométrica, realizada al administrar la primera dosis del producto (Grado A).
- c) *Mucolíticos*: son de utilidad limitada debido a las características reológicas particulares de las secreciones respiratorias en el paciente con Fibrosis Quística, por lo que no se recomienda su uso (Grado C).

- d) *Vasoconstrictores*: sólo en enfermedad rinosinusal.
- e) Dornasa alfa recombinante humana (rhDNasa).
- f) *Antibióticos nebulizados*: tobramicina libre de preservativos o colomicina como una alternativa.
- g) Fisioterapia dos a tres veces al día: Drenaje postural (percusión, vibración), autodrenaje y PEEP, *flutter*, ciclo activo de la respiración, chaleco y ejercicio.
- h) Tratamiento antimicrobiano con cuatro alternativas posibles: profilaxis, erradicación, para exacerbaciones, supresiva.
- i) Administración de oxígeno nocturno cuando se demuestre desaturación menor a 92% o con polisomnografía alterada. De manera continuada cuando el VEF1 esté por debajo de 30%, o se demuestra hipoxemia por gasometría.
- j) Macrólidos (azitromicina). Se utiliza a dosis de 250 mg vía oral en días alternos para pacientes con menos de 40 kg, y de 500 mg en días alternos para aquellos con más de 40 kg. Deben realizarse pruebas de función hepática cada seis meses. Diversos estudios sobre la eficacia de la azitromicina administrada entre uno y seis meses en pacientes con Fibrosis Quística, han demostrado un incremento en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) de 3.6 a 6.2%. Los niveles de azitromicina en las secreciones bronquiales pueden ser detectados hasta seis días después de la interrupción de la droga. Se acumula dentro del neutrófilo con disminución en la producción de citocinas y aunque el mecanismo de acción real de los macrólidos en Fibrosis Quística es desconocido, las hipótesis han propuesto: a) una modulación directa sobre la respuesta inflamatoria del huésped a la infección; b) un efecto directo sobre factores de virulencia de *P. aeruginosa*, incluyendo disminución en la producción de alginato y biopelícula por inhibición en la síntesis de proteína bacteriana; c) una modulación indirecta sobre el sistema inmune al reducir la virulencia bacteriana; d) interacción directa con el CFTR; e) una mejoría en la reología del esputo, y f) una mejoría en la reactividad bronquial.

La atención en Consultas Externas

Los pacientes deben acudir a la Consulta cada 1-3 meses, preferiblemente cada mes. Los lactantes o pacientes recién diagnosticados con enfermedad grave deben acudir más a menudo, y aquellos con fenotipos leves o Fibrosis Quística atípica pueden hacerlo con

menos frecuencia, cada 3 a 6 meses. La consulta debe realizarse en una consulta específica del hospital. El paciente debe acudir a la consulta del médico y la enfermera especialistas en Fibrosis Quística, estando accesibles el resto de los miembros del equipo. El paciente puede acudir a la consulta de otros especialistas según las disposiciones locales. Cada consulta debe incluir una exploración física de rutina, determinación de peso, oximetría, pruebas de función pulmonar apropiadas a la edad y cultivos de esputo o frotis faríngeo. En los niños debe medirse la talla, y en lactantes también el perímetro craneal y registrarlos en las gráficas de percentiles. Debe revisarse la medicación y cualquier cambio en el tratamiento se discutirá en profundidad con el paciente o su familia y se comunicará al médico de familia. Se reservará suficiente tiempo para cada paciente. Evaluar y dar cumplimiento al esquema de vacunación acorde a su edad.

Anticipar y/o tratar las complicaciones respiratorias de la enfermedad.

Uso de antibióticos

El principal objetivo consiste en la prevención, erradicación y control de la infección respiratoria para minimizar el deterioro funcional progresivo, particularmente la infección pulmonar y endobronquial por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Burkholderia cepacia*. Las infecciones virales juegan un papel importante en el inicio y la exacerbación del problema infeccioso pulmonar, contribuyendo al daño inflamatorio asociado. El espectro de la infección por patógenos en Fibrosis Quística permanece limitado (Nivel III), la infección lleva una secuencia dependiente de la edad, con *Staphylococcus aureus* en la infancia temprana, seguida de *H. influenzae* y *Pseudomona aeruginosa*. Durante la última década el complejo *Burkholderia cepacia* ha emergido como un patógeno importante multirresistente con transmisibilidad entre algunas cepas, capaz de ocasionar una neumonía fulminante con septicemia conocida como síndrome cepacia.

El fisioterapeuta de la Unidad de Referencia de Fibrosis Quística tiene una función importante en:

1. La Terapia inhalatoria: elección del dispositivo (o dispositivos) de inhalación adecuados, formación del paciente o familia en su uso óptimo, manejo, limpieza y necesidad de mantenimiento y sustitución del dispositivo.

2. **Tratamientos de aclaramiento de secreciones de las vías respiratorias:** elección de técnicas, formación del paciente y cuidadores en su uso óptimo.

3. **Educación física y ejercicio:** proporcionando al paciente y familiares programas de educación física y ejercicios apropiados y estimulantes.

4. Educación: mejorando y actualizando el conocimiento de pacientes, familiares, y fisioterapeutas implicados localmente sobre la Fibrosis Quística y su tratamiento.

Tabla 5

Administración de antibióticos orales, depende del momento de la infección

Antibiótico	Indicación primaria	Dosis (mg/kg/día)	Frecuencia (horas)
Amoxicilina	<i>H. influenzae</i>	50 a 100	8
Amoxicilina/Clavulanato	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	50 a 100	8
Cefalexina	<i>S. aureus</i>	100	8
Cefuroxima	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	50	8 a 12
Ciprofloxacina*	<i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i>	30	12
Eritromicina	<i>S. aureus</i>	50	6 a 8
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	10 20	12
Cloranfenicol	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	75 a 100	6

* Aprobado por la FDA en 1995 para uso pediátrico.

Fuente: Lezana y otros (2008) (3).

En la terapia antimicrobiana para exacerbaciones de *Pseudomonas aeruginosa* se sugiere lo contemplado en la Tabla 6.

Tabla 6

Terapia antimicrobiana para exacerbaciones de *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiótico	Vía de administración	Dosis (mg/kg/día)	Frecuencia (horas)
Ticarcilina	IV	400	6
Piperacilina	IV	400	6
Ceftazidima	IV	150 a 300	8 a 12
Meropenem	IV	100 a 150	6
Imipenem	IV	50 a 100	6
Cefepime	IV	100	8 a 12
Ciprofloxacina	IV/VO	20 a 40	8 a 12
Meropenem	IV	100 a 150	6 a 8
Gentamicina	IV	10	8 a 12
Tobramicina	IV	10	8 a 12
Amikacina	IV	25	8 a 12

Debe asociarse un aminoglucósido para obtener un efecto sinérgico y disminuir las posibilidades de resistencia, así como determinar semanalmente los niveles séricos del medicamento y la función renal. Es recomendable determinar niveles séricos de aminoglucósidos para regular la dosis.

Fuente: Lezana y otros (2008) (3).

Complicaciones respiratorias

Neumotórax Uno de los posibles eventos que ponen en riesgo la vida de los pacientes con Fibrosis Quística, se presenta entre un 5 y 8% y su manifestación típica consiste en dolor torácico de presentación brusca acompañado con disnea. La colocación de un tubo de drenaje para la extracción del aire resuelve en muchos casos el problema pero no previene las recurrencias. El tratamiento definitivo para lograr una pronta resolución y evitar recurrencias consiste en una ablación del espacio pleural con pleurodesis química o la pleurectomía quirúrgica con ablación manual de la pleura; no obstante, estos procedimientos tienden a complicar sobre las futuras posibilidades de trasplante pulmonar (Orenstein, 2002) (31).

Insuficiencia respiratoria

Sánchez y cols. (2001) (12), la oxigenoterapia mejora la calidad de vida y previene la progresión de la hipertensión pulmonar y cor pulmonale. Está indicada en pacientes con saturación < 90%, PaO₂ < 60 mmHg, caída de la saturación durante el ejercicio, la alimentación, la kinesioterapia, el sueño (documentada), hipertensión pulmonar, corazón pulmonar crónico. Existen tres sistemas disponibles para la administración de oxígeno suplementario:

Concentradores: Usados principalmente para oxigenoterapia continua de bajo flujo. Requieren energía eléctrica para su funcionamiento. Máximos flujos que alcanzan: 5 l/min.

Oxígeno líquido: Disponible en varios tamaños, incluso en unidades portátiles ("mochilas"). Es más seguro que el oxígeno en tubos porque las presiones son más bajas. Son costosos y requieren monitoreo por parte del usuario.

Tubos de oxígeno: ofrecen los flujos más altos. Se pueden disponer como unidades portátiles o fijas. Son caros (a largo plazo) y de difícil manejo en el hogar por su volumen y peso.

En cuanto a los dispositivos de administración, se pueden utilizar a través de cánula nasal, máscaras o catéteres transtraqueales. La selección se basará en las preferencias del paciente, necesidades de flujo de oxígeno y el desarrollo de efectos adversos como irritación nasal, sinusitis y epistaxis. En aquellos casos de presentarse causa potencialmente reversible de insuficiencia respiratoria (enfermedad aguda o un tratamiento subóptimo) se

indicará el ingreso a ventilación mecánica. En los casos de insuficiencia respiratoria progresiva, en pacientes que no estén en lista de espera para trasplante, el apoyo ventilatorio prolongado no provee beneficios a largo plazo. La ventilación no invasiva mediante máscara nasal y presión positiva es de utilidad en pacientes con insuficiencia respiratoria global, mejorando el intercambio gaseoso y los síntomas de disnea sin alterar demasiado la calidad de vida.

Hemoptisis

Se presentan con frecuencia episodios menores de hemoptisis lo cual puede significar aumento de infección, déficit de vitamina K, progresión de enfermedad hepática o raramente efecto colateral de drogas. Se debe hospitalizar al paciente en casos de hemoptisis de gran magnitud (240 cc/día o recurrente 100 cc/día).

El tratamiento depende de la causa e incluye calmar al paciente mediante sedación y apoyo psicológico, suspender drogas potencialmente que desencadena sangrado pulmonar o irritantes (antibióticos aerosolizados, aspirina, ibuprofeno), reposo, oxigenoterapia, estudio de coagulación, corregir déficit de vitamina K, transfusiones sanguíneas si la hemoglobina es < 10 g% o hay signos de inestabilidad hemodinámica. Si se asocia a una exacerbación iniciar tratamiento antibiótico, continuar con la kinesiterapia en forma suave. Si la hemorragia persiste deberá considerarse realizar un procedimiento endoscópico, angiografía selectiva o cirugía (lobectomía) si no se puede realizar embolización (Sánchez y cols. 2001) (12).

Aspergillosis broncopulmonar alérgica y otras infecciones

El cultivo de esputo para hongos debe realizarse en todo paciente con descompensación pulmonar. El tratamiento incluye corticosteroides sistémicos como prednisona 0,5-1 mg/kg/día. El tratamiento antifúngico incluye el uso de itraconazol y anfotericina B. Por otro lado, se debe investigarse la presencia de mycobacterias atípicas en pacientes con afectación moderada o grave y los pacientes colonizados deben ser estudiados regularmente ante la posibilidad de que desarrollen enfermedad activa.

Objetivos

General

Proponer el protocolo de diagnóstico y de tratamiento por grupo de expertos multidisciplinario al niño con sospecha de fibrosis quística que acude a la unidad de Fibrosis Quística del Hospital Central de San Cristóbal.

Específicos

Analizar la creación de grupos multidisciplinarios para el Diagnóstico, Tratamiento, control y seguimiento y Rehabilitación pulmonar de los pacientes con fibrosis quística.

Desarrollar una ficha de Registro que permita manejar las variables asociadas a la clínica del paciente que se presume con fibrosis quística.

Estudiar la factibilidad de realizar la prueba del sudor en la entidad tachirense.

Desarrollar un portal web de carácter educativo que contenga todos los aspectos relacionados con la patología de la fibrosis quística donde se especifique la importancia del seguimiento exhaustivo del paciente con la enfermedad y las responsabilidades de aquellos que están en su entorno, dirigido al paciente y su grupo familiar.

Estudiar la posibilidad de la realización del estudio genético a todos los pacientes pediátricos que están siendo tratados en la unidad de fibrosis quística en el Hospital Central de San Cristóbal.

Aclaratoria

La investigación paso a ser de carácter documental y bibliográfico en triangulación a datos recabados, ya que al momento de ejecutar el estudio se encontró la tónica que los estudios de test de sudor, no fue factible su ejecución, por no contar con el equipo en la entidad, y estudios genéticos no es factible por tener un elevado costo, mucha familias no cuentan con el recurso económico disponible para su ejecución, hechos que incidieron en el cambio de tipo de estudio, pero de igual manera se cumplió cada uno de los objetivos propuestos al inicio.

MÉTODOS

En la presente investigación se empleará un estudio de un nivel prospectivo de tipo descriptivo, transversal y carácter documental, ya que además de las características del problema investigado y la descripción de los objetivos; se tomó en cuenta los distintos procedimientos teórico-prácticos, para compilar, presentar y analizar los datos a fin de cumplir con el propósito de la indagación planteada con pacientes pediátricos que están siendo atendidos en el Hospital Central de San Cristóbal, en la Unidad de Fibrosis Quística en el servicio de Neumonología infantil.

Tipo de investigación

La presente investigación trata de un estudio de un nivel, prospectivo de tipo descriptivo, transversal de carácter documental bibliográfico, con el propósito de obtener conocimiento a partir del análisis de datos que ya han sido recolectados o analizados en otras investigaciones, para sacar un conjunto de reflexiones para la atención clínica de los pacientes pediátricos, características clínicas sugerentes de fibrosis quística, en función a ello se elaboró dos fichas clínica para estos pacientes con el fin de recabar información relativa a los criterios clínicos, y paraclínicos.

Con la finalidad de suscitar la investigación en la perspectiva documental, se efectuaron los pasos sugerido por Balestrini (2008) (32)

- a) Búsqueda de los antecedentes de la investigación para la identificación y selección de la documentación adecuada al tema de investigación y la revisión documental sobre el punto de vista ficha de Registro que permita manejar las variables asociadas a la evolución del paciente que se presume con fibrosis quística
- b) Diagnóstico sobre la creación de grupos multidisciplinarios para el Diagnóstico, Tratamiento, control y seguimiento y Rehabilitación pulmonar de los pacientes con fibrosis quística.
- c) Exploración de fuentes bibliográficas impresas y electrónicas
 - a) Selección y recopilación de las fuentes útiles para la investigación
 - b) Procesamiento de la información, por medio de las técnicas descritas en los métodos y técnicas de recolección datos.

- c) Investigación sobre la factibilidad de realizar la prueba del sudor en la entidad Tachirensis
- d) La posibilidad de la realización del estudio genético a todos los pacientes pediátricos que están siendo tratados en la unidad de fibrosis quística en el Hospital Central de San Cristóbal
- e) Selección y análisis reflexivo la implementación de un protocolo de diagnóstico y tratamiento multidisciplinario al niño con sospecha de fibrosis quística que acude al Hospital Central de San Cristóbal.
- f) Elaboración del marco teórico referencial.
- g) Análisis de la información para realizar las conclusiones y luego las recomendaciones.

Población y muestra

En esta investigación se estudiaron los datos mediante la técnica de análisis de contenido la cual es definida por Rodríguez (2003) (32) comprendida esta como una herramienta que proporciona conocimientos, nuevas intelecciones y una representación de los hechos, estos resultados deben ser reproducibles para que sea fiable, es decir, que está destinada a estudiar los datos para luego triangular la teoría con la unidad de análisis y así llegar a la reflexión de la investigación.

Variables

Factibilidad de realizar pruebas especializadas para la detección de la enfermedad.

Nivel socioeconómico familiar para costear dichas pruebas especializadas.

Especialidades interconsultantes se avoquen al manejo de los pacientes con Fibrosis Quística.

Materiales

Recursos Humanos

1. Niños que se encuentran en la consulta de la unidad de Fibrosis Quística del servicio de Neumonología infantil con sospecha de fibrosis quística.
2. investigadora.
3. Tutor.

4. Asesor.

Recursos Materiales

1. Área de trabajo, unidad de Fibrosis Quística, servicio de Neumonología Infantil del Hospital Central de San Cristóbal.
2. Laboratorio Clínico del Hospital Central de San Cristóbal: Hematología completa, química sanguínea y cultivo de secreción bronquial y faríngeos.
3. Estudios de función pulmonar: espirometría.
4. Personal entrenado en rehabilitación pulmonar (fisioterapeuta respiratorio).
5. Personal de enfermería capacitado en Fibrosis Quística.
6. Estudios Imagenológicos. Radiológicos y ecográficos que se realizarán en el área de radiología y ecografía, Hospital Central de San Cristóbal.
7. Insumos y equipos: Papelería, lapiceros, computador, impresora, fotocopidora. Materiales y equipos de laboratorio.

Recursos Económicos

Aporte económico gubernamental y privada.

RESULTADOS

A continuación se presentan las reflexiones obtenidas de la investigación documental relacionada, a implementar el protocolo de diagnóstico y tratamiento multidisciplinario al niño con sospecha de Fibrosis Quística que acude al Hospital Central de San Cristóbal:

Durante la fase de revisión se pudo evidenciar y hallar en relación al equipo multidisciplinario encuestado sobre las especialidades relacionadas con la patología, solo se encontró disponibilidad de una especialidad, las otras especialidades refirieron no contar con disponibilidad para la integración a dicho programa, refirieron que serían atendidos a través de interconsultas fuera del proyecto.

En cuanto a la ficha de sospecha clínica donde se toman en cuenta desde la edad de presentación de la clínica, hasta el momento que se interconsulta, considerando características clínicas que orientan a lo referente de la patología que se estudia. Para

evidenciar la variedad de Fibrosis Quística que presente el paciente, y ser derivado a otras especialidades a través de interconsultas.

Por otra parte la factibilidad del estudio de test de sudor en entidad tachirenses, no es factible todo ello debido al costo para la adquisición por los momentos ya que el equipo es producto de importación con un costo aproximadamente en 15.000 dólares, siendo limitada la adquisición por la permisología necesaria para la compra, a través del laboratorio HEIGA, aunado a la compra de divisas para poder adquirirlo. En la ciudad de Caracas es realizado por laboratorio Confiable con un costo de 80 bs.F con un tiempo de espera de resultados de un día.

De acuerdo, con la página web que se realiza presenta por el momento la limitante que no se puede agregar en la página oficial del Hospital Central de San Cristóbal, porque se encuentra en construcción por lo que se coloca en un enlace gratuito por los momentos hasta que pueda ser incluida en la sitio web del hospital central. El enlace web elaborado por la autora de la investigación, en colaboración de un ingeniero en sistemas es el siguiente: <http://fibrosis-quistica.herokuapp.com/>, (Ver Anexo A) cuenta con información sobre la patología y la información necesaria para el alcance del personal interesado así como para los familiares de los pacientes con Fibrosis Quística, y pueden ser sujetos a cambios.

Para realizar el estudio genético en la entidad, en la actualidad (septiembre 2013) tiene un costo de 6050bs.F para el estudio de la mutación F508, o un costo la secuenciación del gen CFTR en 48.385 bs. Con un tiempo de espera de 12 días para obtener el resultado. Realizado por el laboratorio GENOMALAB (Centro de Investigaciones Biomédicas).con dirección: Pasaje Acueducto entre carreras 19 y 20, edificio Pereira, en barrio obrero.

Al sospechar de un paciente con Fibrosis Quística

Se le aplicará la ficha de criterios de sospecha diagnóstica en pacientes con fibrosis quística de acuerdo a su edad de presentación a continuación propuesta por La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1995, citada Sánchez y otros (2001) (12) para ser llenada por el médico residente o el especialista, con una historia clínica detallada y antecedentes familiares pertinentes para la Fibrosis Quística. la escala de medición será en forma dicotómica es decir, dos alternativas de respuesta (SI- NO).

FICHA DE SOSPECHA DE FIBROSIS QUÍSTICA MODIFICADA
(Propuesto por la Organización Mundial para Salud)

NOMBRES Y APELLIDOS: _____

NUMERO DE HISTORIA: _____

TELÉFONO CELULAR: _____ **CASA:** _____

DIRECCIÓN: _____

Seleccione con una X, Si o No que corresponde al enunciado

Recién nacidos y lactantes menores	SI	NO
• Síndrome de dificultad Respiratoria	SI	NO
• Ileo meconial.	SI	NO
• Ictericia neonatal prolongada (colestásica).	SI	NO
• Síndrome de edema.	SI	NO
• Anemia.	SI	NO
• Desnutrición.	SI	NO
• Esteatorrea.	SI	NO
• Síndrome de malabsorción.	SI	NO
• Incremento ponderal inadecuado.	SI	NO
• Vómitos recurrentes.	SI	NO
Lactantes		
• Tos y/o sibilancias recurrentes o crónicas que no mejora con tratamiento.	SI	NO
• Neumonía recurrente o crónica.	SI	NO
• Retardo del crecimiento.	SI	NO
• Diarrea crónica.	SI	NO
• Prolapso rectal.	SI	NO
• Sabor salado de piel, cristales de sudor abundante	SI	NO
• Hiponatremia e hipocloremia crónicas.	SI	NO
• Historia familiar de FQ, o muerte en lactantes o hermanos vivos y familiares con síntomas sugerentes.	SI	NO
Preescolares		
• Tos crónica con o sin expectoración purulenta, sin respuesta a tratamiento.	SI	NO
• Sibilancias crónicas recurrentes inexplicadas sin respuesta a tratamiento.	SI	NO
• Incremento deficiente de peso y talla.	SI	NO
• Dolor abdominal recurrente.	SI	NO
• Prolapso rectal.	SI	NO
• Invaginación intestinal.	SI	NO
• Diarrea crónica.	SI	NO
• Hipocratismo digital.	SI	NO
• Hiponatremia e hipocloremia crónicas.	SI	NO
• Hepatomegalia o enfermedad hepática inexplicada.	SI	NO
• Pólipos nasales y sinusopatía	SI	NO
Escolares		
• Síntomas respiratorios crónicos inexplicados.	SI	NO
• Pseudomona aeruginosa en secreción bronquial.	SI	NO
• Sinusitis crónica.	SI	NO
• Poliposis nasal.	SI	NO

Modificada por Casanova (2013)

Al momento de Anexar a historia clínica, la ficha tendrá el fin de orientar el manejo multidisciplinario del paciente, de acuerdo a su presentación clínica más característica. Se procederá ante la sospecha de dicha patología de ingresar al programa para recibir tratamiento y rehabilitación pulmonar según las necesidades del paciente. Con controles semanales o mensuales al inicio del diagnóstico, para luego pasar a controles cada 3 meses, según lo requiera el paciente.

La consulta debe realizarse en la unidad de Fibrosis Quística. El paciente debe acudir a la consulta del médico y la enfermera especialistas en Fibrosis Quística, estando accesibles el resto de los miembros del equipo para ello se elaboró una ficha de control y seguimiento propuesto por la autora del estudio, y en colaboración de la Dra Ana Navas, Jefe del Servicio de Neumonología Infantil, Hospital Central de San Cristóbal, Jefe del Programa Regional de Fibrosis Quística, Táchira (ver Anexo B). El paciente debe acudir a la consulta de otros especialistas para la valoración multidisciplinaria. Cada consulta debe incluir una exploración física de rutina, determinación de peso, oximetría, pruebas de función pulmonar apropiadas a la edad y cultivos de esputo o frotis faríngeo. En los niños debe medirse la talla, y en lactantes también el perímetro craneal y registrarlos en las gráficas de percentiles. Debe revisarse la medicación y cualquier cambio en el tratamiento se discutirá en profundidad con el paciente o su familia. Se reservará suficiente tiempo para cada paciente, lo cual se lleva a cabalidad actualmente en la Unidad de Fibrosis Quística Regional del Táchira, para cada paciente.

- a) Se debe realizar la prueba del test de sudor en la ciudad de Caracas o en Valencia.
- b) Según los resultados si dos o tres son positivos, se realizará el estudio genético.

Precio del test del sudor

Tomando en consideración la necesidad de recursos económicos y el interés gubernamental para la adquisición del equipo para realizar el test del sudor en la entidad, o la posibilidad que sea adquirido por laboratorio privado y sea subsidiada una parte por el ente gubernamental o en su efecto colaboración de Lotería del Táchira.

En relación a la factibilidad técnica para el manejo del equipo para realizar el test de sudor, con el fin de disponer de tecnología que satisfaga las necesidades del servicio de la

unidad de Fibrosis Quística del servicio de Neumonología Infantil con el programa de fibrosis quística, para realizar la prueba del test del sudor.

En relación a costos en la actualidad ejecutar la prueba de test de sudor alcanza un costo de 6050bs.F para el estudio de la mutación F508, o un costo la secuenciación del gen CFTR en 48.385 bs.F Con un tiempo de espera de 12 días para obtener el resultado. Realizado por el laboratorio GENOMALAB (Centro de Investigaciones Biomédicas). (Ver Anexo C)

De ser posible la adquisición, podrá ser operado por personal capacitado en nuestra entidad, para la realización de dichos estudios. Con el fin de reducir tiempo valioso para el diagnóstico de la Fibrosis Quística, sin tener la necesidad de trasladar a los pacientes para el centro del país, los cuales según la gravedad con la que cursen no ha sido posible realizar los estudios necesarios por su alto riesgo de poner en peligro su vida.

Equipo de salud

Los miembros primordiales del equipo de fibrosis quística deben consistir en: el coordinador del centro o Unidad el cual debe ser Pediatra neumólogo, con experiencia en Fibrosis Quística, acompañado de un grupo de médicos, (Gastroenterólogo, Otorrinolaringólogo, Genetista, Nutriólogo, Infectólogo, Endocrinólogo), personal de enfermería especializado en atención de la Fibrosis Quística, fisioterapeuta Respiratorio debidamente capacitado, dietista/nutricionista, asistente social, psicólogo, farmacéutico clínico, microbiólogo.

El director médico neumólogo pediatra que tiene funciones como médico, jefe del equipo y administrador. Brinda, junto con otros médicos neumólogos, cuidados directos al paciente y coordina la información a las familias y personas afectadas acerca de la enfermedad. Es el responsable de relacionarse con el médico pediatra o médico de familia las veces que sea necesario para garantizar que se le ofrezcan al paciente los cuidados adecuados. Es el coordinador de las reuniones del equipo multidisciplinario y está a cargo de la supervisión de los neumólogos.

Ahora bien, un médico pediatra nutriólogo con entrenamiento en los aspectos nutricionales y gastroenterológicos. Encargado de planificar programas de tratamiento individualizado con el fin de lograr un crecimiento y desarrollo adecuados. Evalúa la conducta de la familia en relación a la alimentación. Asesora sobre la prevención,

reconocimiento precoz y tratamiento de las posibles complicaciones gastroenterológicas. Ofrece información acerca de fórmulas nutricionales especiales, vitaminas, utilización correcta de las enzimas pancreáticas, y de los suplementos nutricionales.

En relación a la atención de una Enfermera especializada es quien tiene mayor permanencia y contacto con el paciente y su familia para ofertar una asistencia directa (control del peso y talla, pruebas funcionales, oximetría de pulso). Coordina la asistencia del equipo de salud, colabora con la confección de normas de control de infección en el área y las estrategias de desinfección, participa en la educación acerca de la enfermedad y sus cuidados a pacientes, familiares, público en general y otros trabajadores de la salud. Supervisa la realización de las conductas terapéuticas indicadas así como la higiene de los nebulizadores. Facilita la comunicación entre los miembros del equipo de salud, los pacientes y las familias.

Por otra parte, la labor del Trabajador social encargado de asistir al paciente y su familia ante la situación de enfermedad, además orienta a la familia en la superación de los obstáculos que habitualmente se presentan en el manejo de la enfermedad; asimismo, colabora en la obtención de beneficios asistenciales que faciliten la accesibilidad al tratamiento. Por otra parte brinda apoyo y orientación en diversas instancias críticas: momento del diagnóstico, comienzo de la escolaridad, adolescencia, transición a la etapa adulta (independencia, relación de pareja, planificación familiar, inicio del trabajo). Identifica situaciones de conflicto y estrés ante las cuales el paciente y su familia puedan necesitar asistencia. Establece las estrategias adecuadas para optimizar la adherencia.

La ayuda brindada por el Psicoterapeuta, es primordial ya que el impacto emocional que genera el diagnóstico de una enfermedad crónica que aún no tiene cura es importante. Las exigencias de adaptación que requieren tratamiento y la sobrecarga de responsabilidades que se deben asumir, pueden dar lugar a trastornos emocionales y psicológicos. El psicoterapeuta ayuda ante las reacciones de adaptación en los momentos críticos de la enfermedad, detecta en familias el riesgo que requieren orientación o intervenciones específicas y contribuyen a la evaluación y corrección de las dificultades que determinan falta de adherencia a los tratamientos indicados.

Por todo lo revisado en la fase descriptiva y documental, la Unidad forma parte del hospital docente (Hospital José María Vargas) y tiene la financiación garantizada por la

institución correspondiente. Asimismo, la Unidad de Referencia de Fibrosis Quística debe mantener una estrecha relación con médicos especialistas del Hospital o de hospitales próximos.

Evolución y Pronóstico

La evolución de la enfermedad es muy variable de acuerdo con su heterogénea presentación clínica; el pronóstico está marcado en especial por el compromiso de la función respiratoria. La edad en que se produce la colonización por *Pseudomona aeruginosa* es un elemento muy importante, ya que el daño del parénquima pulmonar se correlaciona en forma estrecha con los mecanismos inflamatorios desencadenados por la infección. Los pacientes con suficiencia pancreática presentan un mejor pronóstico a largo plazo. En Norteamérica y Europa la sobrevida promedio es superior a los 35 años. En Chile y Latinoamérica es variable pero está dentro de la segunda década de la vida (aproximadamente 12 años). Esta diferencia significativa se ha producido antes del desarrollo de la tecnología más sofisticada en el tratamiento de la enfermedad y se debió fundamentalmente al desarrollo de centros de diagnóstico y tratamiento que concentran a los enfermos para ser tratados por un equipo multidisciplinario. Hacia este objetivo deben estar orientados nuestros esfuerzos para lograr una mejor calidad de vida de los pacientes.

DISCUSIÓN

Durante la fase de revisión bibliográfica se pudo evidenciar y hallar investigaciones con características de semejanza al estudio presentado, destacan los más recientes, Chaustre y cols. (2008) (5) en la Unidad de Fibrosis Quística, del Hospital de Niños JM de los Ríos en Caracas contempla actividades como: Despistaje, prevención de complicaciones, consejo genético, tratamiento, rehabilitación, actividades socioeducativas y cuidados paliativos en pacientes con fibrosis quística.

En relación a Venezuela se está llevando a cabo la atención integral especializada, expedita y gratuita con el suministro de equipos médicos y medicamentos especiales a los pacientes con diagnóstico corroborado de Fibrosis Quística. El diagnóstico de la enfermedad comienza con una clínica sugestiva a lo cual se le suma la positividad de 2 o 3 determinaciones de electrolitos en sudor por el método de la pilocarpina y la presencia de uno o más de otros signos tales como esteatorrea (insuficiencia pancreática), sinusitis

(afectación de vías aéreas superiores), bronquiectasias (neumopatía supurativa crónica), niveles séricos de vitaminas liposolubles anormalmente bajos, entre otros. El diagnóstico genético no se realiza de rutina en el país, sólo 3 estados del país tienen los recursos para realizarlo y de ellos, en la región capital, en la Unidad del Hospital J.M. de los Ríos se inició la determinación de 29 mutaciones. Los otros estados que practican el estudio genético son Aragua y Zulia. La unidad de Fibrosis Quística atiende a los pacientes principalmente del área metropolitana, al ser centro de referencia nacional también asiste a pacientes provenientes de 17 estados del resto del país y de todos los estratos sociales. Actualmente controla a 166 pacientes en total de los cuales 137 pacientes tienen diagnóstico definitivo, el resto se encuentra en despistaje para la enfermedad. De los pacientes diagnosticados en nuestra unidad, el 71.5% son de sexo masculino, mientras que el 70% de todos los casos se encuentran entre 6 y 18 años.

Por otra parte, en la revisión del diagnóstico de los pacientes con Fibrosis Quística en el Hospital de niños J.M. de Los Ríos en Caracas se realiza principalmente en base a la clínica, electrolitos en sudor, esteatocrito, compromiso de senos paranasales, radiografía de tórax, cultivo de esputo. Contamos en la actualidad con 108 pacientes en terapia enzimática sustitutiva, que representan un 78,8% del total de los casos. Igualmente, 25 de nuestros pacientes (18% del total) están crónicamente colonizados con *Pseudomona aeruginosa* recibiendo todos tobramicina inhalada (TOBI®) y azitromicina tres veces a la semana por 6 meses según protocolo. Para el año 2008, se ingresaron 12 nuevos pacientes. La clínica predominante al momento inicial del diagnóstico fue: íleo meconial en 2 pacientes, respiratorios en 21 pacientes, digestivos en 7, ambos en 105, otros en 2, para un total 137 pacientes. El 97% de los pacientes están recibiendo tratamiento completo acorde a sus necesidades de manera regular y gratuita.

En el caso, Eitan Kerem (2005) (8) Advierte en el Consenso Europeo de Fibrosis Quística sobre las normas asistenciales que definen los servicios óptimos necesarios para conseguir la mejor evolución posible de los pacientes con Fibrosis Quística. Explica que los miembros primordiales del equipo de fibrosis quística deben consistir en: el coordinador del centro o Unidad el cual debe ser Pediatra neumólogo, especialista en Fibrosis Quística, o Internista Neumonólogo con experiencia en Fibrosis Quística, acompañado de un grupo de médicos, (Gastroenterólogo, Otorrinolaringólogo, Genetista, Nutriólogo, Infectólogo,

entre otros), personal de enfermería especializado en atención de la Fibrosis Quística, fisioterapeuta Respiratorio debidamente capacitado, dietista/nutricionista, asistente social, psicólogo, farmacéutico clínico, microbiólogo, secretario/gestor de la base de datos. La Unidad de Referencia de Fibrosis Quística debe contar con el personal, equipamiento y las instalaciones adecuadas para proporcionar una atención médica integral y tener la capacidad de tratar todas las complicaciones asociadas a la Fibrosis Quística. La Unidad debe formar parte de una universidad u hospital docente y tener financiación garantizada por la institución correspondiente. Asimismo, la Unidad de Referencia de Fibrosis Quística debe mantener una estrecha relación con médicos especialistas del Hospital o de hospitales próximos especializados en gastroenterología, endocrinología, otorrinolaringología, cirugía general, hepatobiliar y pediátrica, radiología, obstetricia y ginecología (incluido expertos en fecundación asistida), enfermedades infecciosas y medicina preventiva, reumatología y nefrología.

La correlación genotipo-fenotipo ha evidenciado una relación muy compleja, especialmente en el componente pulmonar de la enfermedad que es el más variable y menos predecible solo en base al genotipo. A lo largo de esta revisión se discuten los grandes avances en el conocimiento de la Fibrosis Quística, una de las enfermedades monogénicas que ha servido de prototipo para el entendimiento de la fisiopatología de otras enfermedades mendelianas. En los últimos años, los alcances obtenidos del excitante progreso en la investigación de esta patología, incluyendo la identificación del gen y el entendimiento de cómo las mutaciones afectan la función de la proteína CFTR, han sido la piedra angular de la Medicina Molecular, ya que han reforzado el concepto de que el fenotipo de una enfermedad es la suma de componentes clínicos variables que surgen de un genotipo particular, que puede ser modificado por otros factores genéticos secundarios y ambientales. Una de las aportaciones más importantes de estos avances es su aplicación clínica, pues gracias a esto se ha logrado mejorar las estrategias de diagnóstico, prevención y tratamiento de la Fibrosis Quística.

CONCLUSIONES

Partiendo de los objetivos propuestos para la investigación y con base al análisis de los resultados obtenidos de la investigación relacionada con implementar el protocolo de

diagnóstico y tratamiento multidisciplinario al niño con sospecha de fibrosis quística que acude Infantil del Hospital Central de San Cristóbal, se concluye lo siguiente:

En relación a la creación de grupos expertos para manejo multidisciplinario con el fin de realizar el Diagnóstico, Tratamiento, control, seguimiento y Rehabilitación pulmonar de los pacientes con Fibrosis Quística, a través de la implementación de un protocolo de actuación propuesto en esta investigación. Además la imposibilidad de identificar mutaciones relacionadas con la Fibrosis Quística en un paciente no descarta el diagnóstico. Es necesario recordar que la sensibilidad del estudio mutacional está en relación directa con el número de mutaciones estudiadas.

El estudio que confirma el diagnóstico de Fibrosis Quística es la determinación de las concentraciones de cloro en el sudor (estándar de oro). De la misma manera el análisis mutacional puede ser utilizado para confirmar el diagnóstico, detectar portadores, para consejo genético, como predictivo de ciertas características fenotípicas (insuficiencia pancreática), como estudio complementario al tamizaje neonatal para aumentar su sensibilidad y en protocolos de investigación.

En cuanto, a los pacientes que presentan características fenotípicas muy particulares que sugieren el diagnóstico de Fibrosis Quística y por lo que se toman como punto de referencia en la mayoría de los casos; sin embargo, es un hecho que aproximadamente 2% de los individuos con Fibrosis Quística tienen un cuadro leve con cifras de cloro en sudor normales.

Igualmente es necesario desarrollar paneles de mutaciones adecuados a las características genéticas de nuestra población a un bajo costo, que permitan aumentar la sensibilidad del estudio y de esta forma conocer mejor el comportamiento y las características epidemiológicas de nuestra población con Fibrosis Quística. Siendo un padecimiento con fenotipos diversos, producto de más de 1500 mutaciones identificadas en el gen CFTR y que a veces necesita un alto índice de sospecha para llegar al diagnóstico.

El manejo multidisciplinario debe ser mediante interconsultas, ya que no ha sido posible aun crear un equipo para ser tratados en días específicos aunado solo a pacientes de Fibrosis Quística, por lo que hay un solo especialista en los servicios que lo ameriten los pacientes. La idea era evitar contacto con otros pacientes que estén infectados para evitar el contagio de nuestros pacientes.

Para el manejo de Fibrosis Quística se deben considerar aspectos fundamentales como el diagnóstico, cuadro clínico, tratamiento, complicaciones de la enfermedad, entre otros, mediante un enfoque multidisciplinario. El diagnóstico se orienta principalmente a lo establecido en el cuadro clínico, conjuntamente a la determinación patológica de electrolitos en sudor o bien la constatación de mutaciones en el gen Fibrosis Quística.

En tal sentido, para el tratamiento de la Fibrosis Quística se deben considerar aspectos fundamentales como el diagnóstico, cuadro clínico, tratamiento, complicaciones, evaluación, Rehabilitación pulmonar y pronóstico de la enfermedad mediante un enfoque multidisciplinario.

RECOMENDACIONES

Según las conclusiones evidenciadas, es necesario proponer las siguientes recomendaciones para el especialista:

De sospechar el diagnóstico se debe derivar al centro de referencia regional que funciona en el servicio de Neumonología Infantil del Hospital Central de San Cristóbal, para realizar el diagnóstico, frente a una historia sugerente o hallazgos al examen clínico. El paciente debe ser derivado de inmediato, ya que requiere un cuidado multidisciplinario y un inicio precoz de sus cuidados.

El test del sudor con pilocarpina es el Gold Estándar para el diagnóstico de Fibrosis Quística, y es positivo cuando se encuentran valores superiores a 60 mEq/l de cloro en el sudor. Debe realizarse en laboratorios calificados.

La historia médica juega un papel muy importante para orientar al médico hacia el diagnóstico de Fibrosis Quística, así como la aplicación del tratamiento oportuno y precoz antes de la confirmación con métodos diagnósticos, ya que es una enfermedad genética y el traslado como pruebas clínicas son altamente elevados.

Las pruebas de laboratorio son necesarias para confirmar la Fibrosis Quística y para averiguar cuánto ha afectado a las distintas partes del cuerpo. La prueba de sudor es el análisis estándar para la Fibrosis Quística. Además, una prueba genética puede diagnosticar Fibrosis Quística.

Se debe difundir el conocimiento de esta patología debe ser extensiva al personal de salud.

Momentos claves son el diagnóstico, la adolescencia, la sexualidad unida a fertilidad, la conciencia de mortalidad precoz y etapa terminal.

Es importante tener en cuenta los posibles cambios en el estado de ánimo y en el comportamiento, tanto en el paciente como en su familia, dado que pueden dificultar la realización del tratamiento.

Recomendaciones al paciente y la familia

Un consejo genético es imperativo para el futuro de un Recién Nacido con Fibrosis Quística, además el diagnóstico molecular es fundamental para el consejo genético y para establecer si otros miembros de la familia son portadores de la enfermedad. Todo paciente con Fibrosis Quística y sus familiares deberían someterse a análisis de mutaciones genéticas.

La no aceptación de la enfermedad puede ser un mecanismo de defensa contra la angustia y el dolor; cuando esta actitud se prolonga puede tener un efecto desfavorable en la evolución al determinar la falta de cumplimiento de los tratamientos indicados.

En algunos casos la resistencia al tratamiento, en particular a la kinesioterapia, puede ocurrir cuando los padres interpretan equivocadamente esta práctica como una agresión a un niño enfermo, lo cual es corregido mediante programas educativos dirigidos al conocimiento de la enfermedad.

En algunas familias puede advertirse dificultad en registrar los cambios en el estado clínico del niño, la que puede ser entendida como una forma de "no querer saber nada" con la enfermedad, sin poder comprender que el tratamiento adecuado mejoraría la calidad de vida.

El niño y la familia necesitan adaptarse poco a poco, ya que es fundamental que puedan solicitar a los profesionales toda la información necesaria.

Los padres junto al equipo de salud deberán buscar estrategias individuales que estimulen la realización de las prácticas terapéuticas cotidianas evidencian mejora en la calidad de vida del niño y su familia, así mismo extender la sobrevida que en la actualidad se encuentra alrededor de los 50 años.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Ortigosa, L. (2007). *Fibrosis quística. Aspectos diagnósticos*. Recuperado el 3 de junio de 2011, de <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=28309907>
- 2 Paz, L. y García, J. (2004). *Cribado neonatal de la fibrosis quística*. Recuperado el 14 de junio de 2011, de <http://www.cyberpediatria.com/FQ/FQ%20cribado%20neonatal.pdf>
- 3 Lezana, J.L., Sarai, R., Calzada, R. y otros. (2008). *Fibrosis quística. Guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento*. Recuperado el 12 de junio de 2011, de http://www.fq.org.mx/home/data/docs/Fibrosis_Quistica.pdf
- 4 Navas A, Quisber L, Fibrosis Quística, Neonatología, 1^{era} Edición en Español, Mexico; Mc Graw-Hill; 1995. pp. 43-54.
- 5 Chaustre, I. Fibrosis quística en Venezuela. 2008. Recuperado de <http://www.neumologia-pediatria.cl>
- 6 Toledo, M.F. y González, R. (2006). *Pesquisa neonatal de fibrosis quística*. Recuperado el 27 de mayo de 2011, de http://med.unne.edu.ar/revista/revista163/4_163.pdf
- 7 Martínez, C., Escribano, A., Núñez, F. y otros. (2006). *Intervención nutricional en niños y adolescentes con fibrosis quística. Relación con la función pulmonar*. Recuperado el 8 de junio de 2011, de <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v20n3/original3.pdf>
- 8 Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H, Normas asistenciales para pacientes con fibrosis quística: consenso europeo, *Journal of Cystic Fibrosis* 4 (2005) 7-26
- 9 Romero, M., Saucedo, M., Wojtownik, T. y Milano, M. (2004). *Fibrosis quísticas pulmonares: manejo de las exacerbaciones*. Recuperado el 9 de mayo de 2011, de <http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista138/fibroqp.htm>
- 10 Torres E, Martínez JA, Rolo M, Baeta M, Sánchez S, Meza J, *Frecuencia de la mutación DF508 en pacientes con Fibrosis Quística, atendidos en el Servicio de Neumonología Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"*. *Salus*. 2004; 8:10-16. Recuperado el 11 de mayo de 2011, de http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/contrib_ucna_diag_molec.pdf
- 11 Rubio, T., Amaro, G. y Martínez, G. (1999). *Atención multidisciplinaria a pacientes con fibrosis quística*. Recuperado el 23 de mayo de 2011, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311999000400007

- 12 Sánchez, I., Pérez, M.A., Lezana, V. y otros (2001). *Consenso nacional de fibrosis quística*. Recuperado el 2 de junio de 2011, de http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062001000400013&script=sci_arttext
- 13 Martí, E., Fragoso, T., Sagaró, E. y otros. (1996). *Manifestaciones digestivas en pacientes con fibrosis quística*. Recuperado el 8 de junio de 2011, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475311996000200009&script=sci_arttext&lng=pt
- 14 Lay-Son, G. y Repetto, G. (2009). *Genética y Fibrosis Quística. Desde el gen CFTR a los factores modificadores*. Recuperado el 05 de junio de 2011, de <http://www.neumologia-pediatrica.cl/pdf/201051/genetica.pdf>
- 15 Collazo, T. (2005). *Fibrosis Quística: mutaciones más frecuentes en la población mundial*. Recuperado el 10 de junio de 2011, http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol27_2_08/ibi04208.htm
- 16 Vega, L., Guiraldes, E. y Sánchez, I. (2006). *Fibrosis quística: enfrentando la transición desde el pediatra hacia el internista*. Recuperado el 27 de mayo de 2011, de http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006000300016&script=sci_arttext
- 17 Vega, L. y Sánchez, I. (2005). *Fibrosis Quística: Actualización en sus aspectos básicos*. Recuperado el 04 de junio de http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062005000500002&script=sci_arttext
- 18 Minasian, C., McCullagh, A. y Bush, A. (2006). *Fibrosis quística en neonatos y lactantes*. Recuperado el 28 de mayo de 2011, de <http://www.neumologia-pediatrica.cl/pdf/200611/200611.pdf#page=16>
- 19 Orozco, L., Chávez, M., Saldaña, Y. y otros (2006). *Fibrosis quística: la frontera del conocimiento molecular y sus aplicaciones clínicas*. Recuperado el 07 de junio de 2011, de <http://www.scielo.org.mx/pdf/ric/v58n2/v58n2a7.pdf>
- 20 Pérez, F. y Berenguer, J. (2001). *Fibrosis quística y aparato digestivo*. Recuperado el 2 de junio de 2011, de <http://www.cirugest.com/htm/revisiones/cir19-08/19-08-01.htm>
- 21 Segal, E., Grenoville, M., Macri, C. y Fernández, A. (1999). *Consenso de Fibrosis Quística*. Recuperado el 09 de junio de 2011, de http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/99_188_224.pdf
- 22 Zúñiga, P. y Soto, M. (2005). *Reporte de un caso de un caso con prolapso rectal en una niña con fibrosis quística en el Hospital Nacional de Niños*. Recuperado el 07 de junio de

2011, de http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00902005000100007&script=sci_arttext

23 Fielbaum, O. (2002). *Fibrosis Quística*. Recuperado el 12 de junio de 2011, de http://www.clinicalascondes.net/area_academica/Revista_Medica_Abril_2002/articulo_003.htm

24 Grupo Técnico Programa Nacional de Fibrosis Quística. (2006). *Manual técnico de diagnóstico y tratamiento respiratorio*. Recuperado el 12 de junio de 2011, de <http://www.neumologia-pediatria.cl/Revista/200613.html>

25 Tibolla, M., Márquez, N., Guastavino, M. y otros. (2008). *Método secuencial para detección temprana de fibrosis quística en la ciudad de Posadas*. Recuperado el 15 de junio de 2011, de <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/651/65112146006.pdf>

26 Antelo, C., Barrio, M.I. y Martínez, M. (2005). *Fibrosis Quística: Diagnóstico*. Recuperado el 14 de junio de 2011, de <http://www.neumomadrid.org/images/upload/FQmono.pdf>

27 Neira, M.A. y Sequeiros, A. (2005). *Afectación respiratoria en el niño*. Recuperado el 14 de junio de 2011, de <http://www.neumomadrid.org/images/upload/FQmono.pdf>

28 Infante, D. y Miserarchts, M. (2011). *Manifestaciones digestivas de la fibrosis quística*. Recuperado el 12 de junio de 2011, de http://www.sepeap.org/secciones/documentos/pdf/4_126-133%20FQ.pdf

29 Barrio, M.I., Martínez, M. y Antelo, C. (2005). *Tratamiento de la patología respiratoria*. Recuperado el 14 de junio de 2011, de <http://www.neumomadrid.org/images/upload/FQmono.pdf>

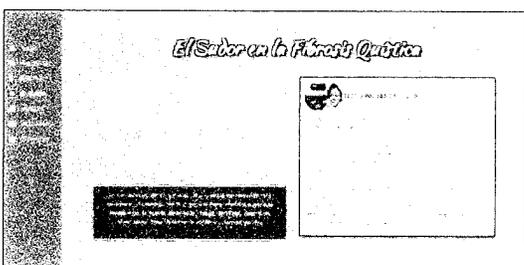
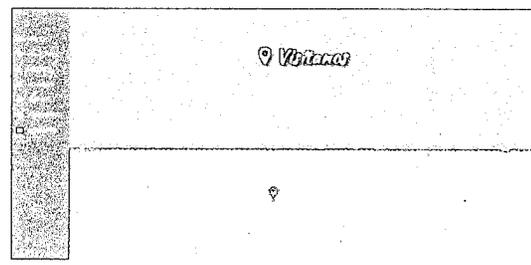
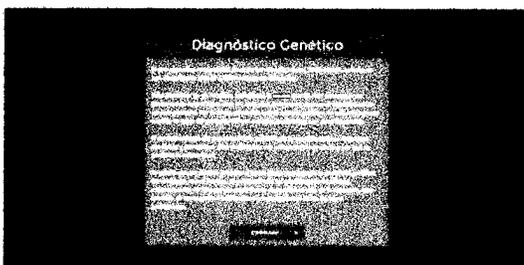
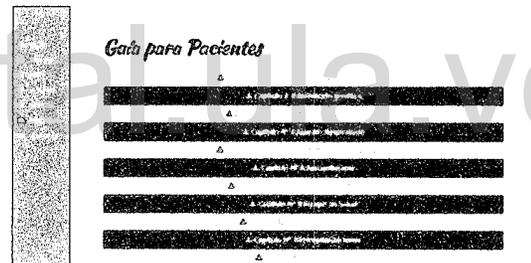
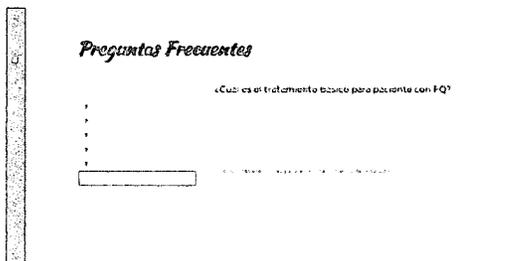
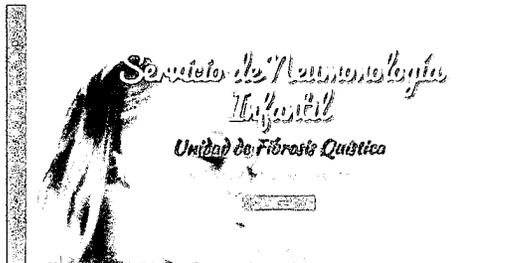
30 Moss, R.B. (2001). *Nuevos enfoques en la fibrosis quística*. Recuperado el 14 de junio de 2011, de <http://www.bago.com/bago/bagoarg/biblio/clmed144web.htm>

31 Orenstein, D., Winnie, G. y Altman, H. (2002). *Fibrosis quística: una puesta al día 2002*. Recuperado el 23 de mayo de 2011, de http://www.sap.org.ar/staticfiles/publicaciones/correo/cor1_03/1039.pdf

32 Balestrini, M (2008). *Procedimientos técnicos de la investigación documental*. Caracas. BL Consultores.

ANEXOS

Anexo A. Portal Web del Servicio de Neumología Infantil, Unidad de Fibrosis Quística. Hospital Central de San Cristóbal



Anexo B. Ficha de seguimiento del paciente con Fibrosis Quística

Médico que lo atiende: _____ Enfermera: _____
 Fecha de la consulta: Día Mes Año N° Historia _____
 Nombres y Apellidos: _____ M F Edad CI. V E _____
 Dirección: _____ Teléfono _____ Peso Talla Percentiles: P/T T/E P/E
 Exámenes: _____ Oximetría de pulso: _____
 HC: Leucocitos _____ Segmentados _____ Linfocitos _____ Hb _____ Hcto _____ Plaquetas _____
 Química: Glicemia _____ Urea _____ Creatinina _____ Proteínas Totales y Fraccionadas _____ AST _____ ALT _____
 TP _____ TPT _____ Albumina _____.

Estudios:	Fecha:	Resultados:	Estudios:	Fecha:	Resultados:
Rayos X de Tórax PA			Espirometría:		
TC de senos paranasales			Ecografía Abdominal:		
TC de tórax			Cultivo de exudado faríngeo		
TC de abdomen			Cultivo de esputo		

Estos datos para ser aplicado en los scores puntuaciones de radiografía de tórax de Wisconsin y de Brasfield Modificado

Esquema terapéutico según especialidades

Especialidad	Fecha	Tratamiento	Medicamentos cumplidos		Nombre de especialista que lo indica
			SI	NO	
Neumonología/ Rehabilitación Pulmonar/ Actividad lúdica que realice					
Gastroenterología					
Nutrición y dietética					
Infectología					
Endocrinología					
Otorrinolaringología					
Psiquiatría					
Trabajadora Social					

Marcar con (X) con lo que cuenta el Paciente:

El paciente cuenta con Cámara Espaciadora _____ Equipo de Nebulización Respiratoria Baja _____, para nebulizar broncodilatadores _____, anti-inflamatorios _____, Dnasa _____, solución hipertónica _____, Antibióticos _____ cuenta con equipo de nebulización respiratoria alta _____, flutter _____, Acapella, _____ Corner _____ Chaleco percutorio acorde a su edad _____, Flujometro _____ Conoce bien las técnicas Inhalatorias _____ Nebulización _____ y la utilidad de los equipos _____

Complicaciones					
	SI	NO		SI	NO
Pérdida de peso			Síndrome Metabólico		
Infecciones			Diabetes		
Bronquiectasias			Deformidades Oseas		
Hemoptisis			Otros		

Medicamentos Indicados el día de la consulta Neumonología _____

Próximo control _____

Anexo C. Presupuesto de Estudio Genético



Presupuesto

PAR-AAAAAL PAR - PARTICULAR FECHA DE INGRESO: 18/04/2013
 CI: 16539446 NOMBRE: MILAGROS CASANOVA EDAD: 29 AÑOS SEXO: FEMENINO

Cantidad	Examen	Precio
1	Fibrosis Quística (gen CFTR, deleciones)	Bs 15.322,00
1	Fibrosis Quística (gen CFTR, estudio de la mutación F508)	Bs 6.050,00
1	Fibrosis Quística (gen CFTR, mutaciones frecuentes)	Bs 22.982,00
1	Fibrosis Quística (gen CFTR, secuenciación)	Bs 48.385,00
Total Bs.:		92.739,00

www.bdigital.ula.ve



Nestor Maza

Fecha de Impresión: 09/09/2013 10:06 AM

nmeza

Página 1 de 1

Teléfonos: +58-2763560177/2763550788/04147858625
 WEB: www.biomolgen.com EMAIL: genomalab.ve@gmail.com Twitter: @biomolgen
 Pasaje acueducto, entre carreras 19 y 20. Edificio Serena PB2. Barrio Obrero,
 San Cristóbal. Edo. Táchira, Venezuela